

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

STUDIER OVER
MONONUCLEOSIS
INFECTIOSA

PAA BASIS AF 549 TILFÆLDE

With an English Summary

AF

STIG THOMSEN

LANE MEDICAL LIBRARY



EJNAR MUNKSGAARD • KØBENHAVN

1942

*Forsvaret finder Sted Torsdag d. 10. September 1942 Kl. 14
i Universitets-Annekset, Auditorium A, Studiestræde 6.*

STUDIER OVER
MONONUCLEOSIS
INFECTIOSA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0003

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponenten er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponenten ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponenten ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponenten faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaaes i Almindelighed hver af de officielle Opponenten $1\frac{1}{2}$ Time og hver Opponent ex auditorio $\frac{3}{4}$ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenten tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 28. Marts 1942.

E. Dahl-Iversen,

h. a. dec.

Copyright 1942 by Ejnar Munksgaard, Copenhagen

Printed in Denmark

FR. BAGGES KGL. HOFBOGTRYKKERI
KØBENHAVN

FORORD

De undersøgelser, der danner grundlaget for min afhandling, er udført i aarene 1936—39, medens jeg som klinisk assistent under professoratet i epidemiske sygdomme var knyttet til Blegdamshospitalet.

Professor, dr. med. *Valdemar Bie* var den, der først vakte min interesse for mononucleosis infectiosa, og mere end nogen anden har professor Bie andel i mit arbejde og dets gennemførelse. Professor Bie skænkede mig paa Blegdamshospitalet de bedst tænkelige arbejdskaar, han ydede mig al den støtte, han med sin omfattende viden og erfaring formaaede, og han fulgte mit arbejde med levende interesse.

Brat, uventet for os alle, døde professor Bie d. 2. januar 1939. I taknemmelighed og ærbødighed mindes jeg min store lærer.

Hos professor, dr. med. *H. C. A. Lassen*, der nogle maaneder senere blev Blegdamshospitalets overlæge, mødte jeg atter enestaaende velvilje. Professor Lassen ydede mig samme idéelle arbejdsforhold, som jeg tidligere havde haft, og jeg skylder professoren min varmeste tak baade for denne støtte og for de værdifulde impulser, jeg har modtaget i mange lærerige diskussioner om problemer, der knytter sig til mit emne.

I stor taknemmelighedsgæld staar jeg ogsaa til afdelingsforstander ved Statens Seruminstitut, dr. med. *Martin Kristensen*, der har ydet mig en uvurderlig hjælp ved i betydeligt omfang at paatage sig den bakteriologiske undersøgelse af materialet fra mine dyrkningsforsøg. Dr. Kristensen har endvidere udført talrige serologiske undersøgelser for mig og derved muliggjort, at titerkurven i en række tilfælde kunde følges gennem en længere periode. Endelig har dr. Kristensen givet mig værdifulde raad under udarbejdelsen af de paa-gældende afsnit i min bog.

I det daglige arbejde paa Blegdamshospitalet har reservelægerne, dr. med. *K. Bojlén* og dr. med. *Ejnar Roelsen* vist mit arbejde megen interesse og givet mig god hjælp ved undersøgelsen og behandlingen af mange af patienterne, dr. *Jens-Kristian Poulsen* har assisteret mig fortrinligt ved dyreforsøgene, og laboratorieassistenterne, fru *Jytte Petri*, f. Boserup, og fru *Eva Hoelgaard*, f. Tolderlund, har været mig en god støtte ved de mange blodundersøgelser.

Blegdamshospitalets daværende halsspecialist, dr. med. *Reidar Schroeder*, har med stor elskværdighed paataget sig at foretage glandelalexstirpationerne.

Prosektor, dr. med. *Bj. Vimtrup* og dr. med. *Erna Christensen* har ved bedømmelsen af de histologiske præparater ydet et betydningsfuldt bidrag til mit arbejde. Prosektor Vimtrup og reservelæge, dr. med. *Preben Plum* har begge været mig behjælpelige med optagelsen af mikrofotografierne.

Overlæge, dr. med. *Aage Nyfeldt* har velvilligst instrueret mig i sin bakteriologiske dyrkningsteknik og har stillet sit specielle substrat til min raadighed.

Om forhold vedrørende sygdommens optræden i U. S. A. har professor ved Yale University *John R. Paul*, M. D., givet mig interessante oplysninger.

Min nuværende chef, overlæge, dr. med. *N. I. Nissen*, har tilladt mig at medtage tilfælde fra Frederiksberg Hospitals afd. E i mit materiale, og paa lignende maade har overlæge, dr. med. *Ferd. Wulff*, Københavns Amts Sygehus i Gentofte, og overlæge, dr. med. *Adolph H. Meyer*, Hermansens klinik, overladt mig enkelte tilfælde fra de paagældende afdelinger. Endvidere har overlæge, dr. med. *Valdemar Poulsen*, reservelæge, dr. med. *Preben Plum*, overlæge *Holger Rud*, dr. *J. C. Ræder* og dr. *Johan H. Friderichsen* givet mig lejlighed til at deltage i undersøgelse og behandling af nogle patienter, som behandledes privat.

Ved materialets opgørelse, ved korrekturlæsningen og paa anden maade har en række gode venner, stud. jur. *Nis Bank-Mikkelsen*, stud. med. *Jørn Boberg-Ans*, civilingeniør *Palle Hoeg Dreyer*, stud. polit. *Stellan Hoeg Dreyer*, dr. *Hans Chr. Engbæk*, dr. *Lise Engbæk*, sekretær i Justitsministeriet, cand. jur. *Jens Harpøth*, stud. med. *Vagn Holten*, assistent *Tom Wendelboe Jensen* og dr. *Knud Skadhauge* ydet mig udmærket bistand.

Kurverne og de grafiske tegninger er fremstillet af ingeniør *Einer Hoeg Dreyer*. Résuméet er oversat til engelsk af dr. *Hans Andersen*.

Til arbejdets gennemførelse har jeg modtaget økonomisk støtte fra *P. Carl Petersens Fond*.

De mange, der saaledes paa forskellig maade har hjulpet mig i gennemførelsen af mit arbejde, bringer jeg herved min hjerteligste tak.

En særlig tak vil jeg rette til de mange *patienter*, der altid med forstaaelse og elskværdighed har stillet sig til raadighed for mine undersøgelser, og som i min interesse ofte har paataget sig en ikke ringe ulejlighed.

22. december 1941.

Stig Thomsen.

INDHOLD

Kapitel I.	Side
Kort oversigt over sygdommens historie.....	9
Kapitel II.	
Eget materiale.....	20
Sæsonsvingninger.....	22
Fordeling efter alder og køn.....	24
Fordeling efter erhverv.....	27
Geografisk udbredelse.....	28
Race.....	28
Blodtype.....	29
Kapitel III.	
Det kliniske billede.....	30
Glandelsvulst.....	36
Periodem. Oedem af øjenlaag, ansigt, læber eller ører.....	40
Miltsvulst.....	42
Angina.....	44
Peritonsillær absces.....	50
Stomatitis.....	51
Conjunctivitis.....	54
Epistaxis.....	55
Leversvulst, icterus.....	56
Exanthem.....	62
Nephritis.....	66
Parotitis.....	67
Pancreatitis.....	67
Orchitis.....	68
Affektion af centralnervesystemet.....	68
Hjertet.....	84
Kapitel IV.	
Hæmatologi.....	96
Leukocyter.....	97
De mononucleære celler.....	99
Speciel morfologi.....	102
Erythrocyter.....	112
Thrombocyter.....	115
Differentialdiagnose.....	116
Kapitel V.	
Pathologisk anatomi.....	121
A. Knoglemarven.....	121
B. Andre Organer.....	129

Kapitel VI.	Side
Serologiske reaktioner.....	139
1. Bunnells reaktion.....	139
2. Uspecifike reaktioner.....	158
Wassermann-reaktionen.....	158
Widal-reaktionen.....	161
Antistreptolysinreaktionen.....	162
Kapitel VII.	
Andre Undersøgelser.....	163
Sænkingsreaktionen.....	163
Koagulationstiden.....	164
Blødningstiden.....	164
Plasmaproteinerne.....	164
Kapitel VIII.	
Ætiologi.....	166
Egne undersøgelser.....	171
Dyrkning fra blodet.....	171
Dyrkning fra spinalvædske.....	176
Dyrkning fra glandler.....	179
Forsøg paa at overføre sygdommen til dyr.....	182
Kapitel IX.	
Epidemiologi.....	189
Epidemier.....	189
Kontagiositet.....	191
Smittemaalde.....	192
Inkubationstid.....	193
Immunitet.....	195
Kapitel X.	
Diagnose.....	196
Varighed.....	201
Komplikationer.....	202
Prognose.....	204
Kapitel XI.	
Behandling.....	209
Neosalvarsan.....	213
Sulfanilamid.....	213
Specifikt reconvalescentserum.....	215
Sammenligning mellem de forskellige behandlinger.....	218
Hæmatologisk teknik.....	222
Tabel over samtlige materialets tilfælde.....	223—237
Sygehistorier.....	239—276
Résumé.....	277—284
English Summary.....	285—293
Literatur.....	295—302

KAPITEL I.

KORT OVERSIGT OVER SYGDOMMENS HISTORIE

Betegnelsen »Infectious mononucleosis« er første gang anvendt af WALTER A. BAETJER¹³⁹, der i 1915 i samarbejde med IRELAND & RUHRÄH beskrev et tilfælde af »Lymphatic leukemia with apparent cure«. Det var dog kun i sine differentialdiagnostiske overvejelser, at han anvendte dette udtryk som fællesbetegnelse for en række tidligere beskrevne tilfælde af et mononucleært, leukæmilignende blodbillede, der var iagttaget under forløbet af svære infektioner af forskellig art.

Som navn paa en ny klinisk enhed anvendtes denne betegnelse først af THOMAS P. SPRUNT & FRANK A. EVANS, der i 1920 beskrev 6 tilfælde af »Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections (Infectious mononucleosis)«.

Denne sygdoms historie kan imidlertid følges mange aar længere tilbage i tiden, idet dens overordentligt polymorfe kliniske billede igennem aarene har givet anledning til beskrivelse af forskellige »nye« sygdomme, hver for sig svarende til den forløbstype af sygdommen, der specielt har tiltrukket sig den paa-gældende forskers opmærksomhed. I perioder har sygdommen tilsyneladende været delvis eller helt glemt for derefter i løbet af nogle aar at blive erkendt og beskrevet paany. En usædvanlig lang og besværlig vej har saaledes maattet tilbagelægges for mononucleosis infectiosa kunde blive anerkendt som en veldefineret, specifik infektionssygdom.

Udviklingen af vort nuværende kendskab til sygdommen er faldet i tre faser, der tilsammen strækker sig over ca. 50 aar.

I *første fase* var sygdommen defineret paa basis af rent kliniske iagttagelser.

I *anden fase* kom iagttagelsen af de karakteristiske — næsten patognomoniske — blodforandringer til.

I *tredie fase* bragtes endelig, med opdagelsen af den specifikke serologiske reaktion, det afgørende bevis for, at en hel række — under forskellige navne beskrevne — sygdomsbilleder blot repræsenterede forskellige forløbsformer af samme sygdom.

Den første, der har iagttaget sygdomsbilledet, er vistnok den russiske pædiater NIL FILATOW, som i forelæsninger over akutte infektionssygdomme hos småbørn (»Leksii ob ostrikh infektsionnikh bolieznyakh u detei«, Moscou 1885—87)

gav en kort beskrivelse af en akut, febril kirtellidelse, der af ham opfattedes som idiopathisk.

Faa aar senere gav EMIL PFEIFFER²²², paa naturforskerkongressen i Köln 1889, under navnet »Drüsenfieber« den første indgaaende beskrivelse af sygdommen, der karakteriseredes ved akut begyndelse med høj feber, ømme lymfomer paa halsen — fortrinsvis lokaliserede til regio colli lateralis —, svulst af lever og milt og et relativt kortvarigt, godartet forløb. Den febrile periode angaves at vare fra nogle dage til et par uger; det var karakteristisk, at der aldrig kom suppuration i de svulne glandler, skønt disse undertiden kunde holde sig tydeligt forstørrede længe efter feberens ophør. I fauces fandtes moderat rødme, men aldrig angina. Sygdommen optraadte som oftest som smaa »hus-epidemier« og ramte næsten udelukkende smaabørn.

PFEIFFERS beskrivelse fremkaldte en lang række arbejder af andre (HEUBNER; V. STARCK; PROTASSOW; RAUCHFUSS; PARK WEST; TSCHAIKOWSKÝ; DESPLATS; HÖRSCHELMANN; MOUSSOUS; BOTSCHOWSKY; KISSEL; HESSE; BELOTTI; KORSAKOFF; COMBY^{56,57,58}; HOCHSINGER; TRAUTMANN; SCHLEISSNER; LABBÉ; WILLIAMS³²⁹; FISHER).

Medens flertallet af de nævnte forfattere strax havde sluttet sig til PFEIFFERS opfattelse af det beskrevne symptomkomplex som en specifik, smitsom sygdom, blev der af andre (navnlig HOCHSINGER; COMBY⁵⁶⁻⁵⁸; LABBÉ; TRAUTMANN; SCHLEISSNER) efterhaanden rejst en skarp kritik mod denne antagelse, idet man hævdede, at de iagttagne glandelsvulster kun var at betragte som regionær reaktion paa uspecifike infektioner i mundhule og pharynx. Gennem mange aar stod disse to divergerende opfattelser stejlt overfor hinanden.

Gennem de arbejder, der fulgte efter PFEIFFERS publikation, suppleredes sygdomsbilledet paa forskellig maade. Saaledes henledte allerede HEUBNER (1889) opmærksomheden paa, at der i en del tilfælde optraadte en hæmorrhagisk nephritis i sygdommens akutte stadium, og han fremsatte endvidere den opfattelse, at det maatte dreje sig om en almén infektion snarere end om en mere lokaliseret kirtellidelse; han henviste her specielt til fundet af lever- og miltsvulst. Endelig gjorde HEUBNER som den første opmærksom paa, at sygdommen i visse tilfælde kan ledsages af exanthem. VON STARCK (1890) fastslog, at ogsaa glandlerne i regio submaxillaris undertiden fandtes stærkt svulne, og han beskrev tillige anfald af kighostelignende art, som han formodede fremkaldt af svulne thoracalglandlers tryk paa trachea; endelig fremhævede han, at saa godt som alle patienterne led af udpræget obstipation. PROTASSOW (1891) beskrev conjunctivitis som led i sygdomsbilledet. Den første, der iagttog glandelsvulst ogsaa i axiller og ingvina, var DESPLATS (1894). Iagttagelse af follikulær angina blev meddelt af HÖRSCHELMANN (1894). Den første beskrivelse af en større epidemi af »glandular fever« publiceredes af PARK WEST (1896), der tillige beskrev den universelle glandelsvulst og paapegede, at ogsaa mesenterialglandlerne i et vist antal tilfælde var palpable. Fælles for saa godt som alle de beskrevne tilfælde var det relativt milde forløb og den næsten ubetinget gode prognose.

Kun i enkelte tilfælde havde sygdommen tilsyneladende været alvorlig — et saadant tilfælde, der klinisk prægedes af en nærmest tyføs tilstand, blev meddelt af KISSEL (1904) —, og litteraturen indeholder fra hele denne periode kun beskrivelse af ialt 4 dødeligt forløbende tilfælde (PARK WEST: 1, BELOTTI: 1 og KORSAKOFF: 2); disse fire patienter var alle børn i alderen under 5 aar.

Fra Danmark foreligger et større arbejde af KAY SCHÄFFER (1908), omhandlende 21 tilfælde af »febris glandularis«, der observeredes blandt patienterne paa Refsnæs kysthospital. Sygdommen optraadte som en epidemi, der strakte sig over et tidsrum af fire maaneder. De angrebne patienter var i alderen 4—15 aar. Om samtlige tilfælde gjaldt, at sygdommen begyndte pludseligt med høj feber og medtaget almentilstand. Glandelsvulsten fandtes fortrinsvis i reg. colli lat. Kun enkelte af de angrebne frembød let rødme i fauces, men ingen havde angina eller rhino-pharyngitis. I to tilfælde opstod der abscesdannelse i de svulne glandler, og der kunde dyrkes streptococcer fra pusset. Der bemærkedes ikke i noget tilfælde universel glandelsvulst eller miltsvulst, exanthem eller hæmorrhagisk nefritis. Gennemsnitsvarigheden var ca. én uge. SCHÄFFER mente selv, at det drejede sig om en streptococinfektion. Det synes efter beskrivelsen tvivlsomt, om det har drejet sig om PFEIFFERS sygdom.

Samme aar gav PFEIFFER^{22a} paa kongressen i Wiesbaden endnu en meddelelse om »Drüsenfieber«; men interessen for dette sygdomsbillede var da stærkt paa retur — og fra de følgende aar foreligger kun faa, overvejende casuistiske meddelelser om emnet (BUTLER; WERNER; DAVIS⁶⁹; BAUMANN; DAVENPORT; WHITNEY; BREINL, PRIESTLEY & FIELDING). Fra 1915—1920 synes sygdommen helt forsvundet fra den medicinske litteratur (TIDY³⁰⁵).

Det kunde maaske nu synes ejendommeligt, at der ikke fra hele denne lange periode, som strakte sig over mere end 30 aar, foreligger en eneste observation af blodbilledets ejendommelighed i et typisk tilfælde af den PFEIFFERSKE »Drüsenfieber«; dette forekommer saa meget mærkeligere som disse aar just faldt sammen med hele den udvikling af hæmatologien, der fulgte efter EHRLICHs indførelse af den nye farveteknik (1891). Det kan saaledes nævnes, at glandular feber overhovedet ikke omtales i EWINGS store haandbog »Clinical Pathology of the Blood« (1904), hvori findes en udførlig beskrivelse af blodbilledet ved en række af de akute infektionssygdomme.

Forskellige forhold har dog sikkert spillet ind her:

det kliniske billede af PFEIFFERS sygdom har i almindelighed været saa karakteristisk, at diagnosen hurtigt stilledes ad klinisk vej;

forløbet har i det store flertal af tilfældene været relativt mildt og i regelen saa kortvarigt, at patienterne kunde behandles hjemme; og endelig:

selvom der i visse tilfælde har foreligget undersøgelse af blodet, har man aabenbart ikke lagt vægt paa den tilstedeværende lymfocytose, idet man rimeligvis har slaaet sig til taals med, at det drejede sig om smaa børn, og at blodbilledet i denne aldersklasse altid har et tydeligt lymfatisk præg; dette gælder

saaledes en observation af BURNS, der faktisk har bemærket, at »the small mononuclear elements of the blood seem to be the ones principally increased« — men hvis iagttagelse synes at være blevet oversat af alle.

Da iagttagelserne af det patologiske blodbillede endelig begyndte at dukke op i litteraturen i det første ti-aar af dette aarhundrede, sattes de ikke i forbindelse med det klinisk afgrænsede sygdomsbillede »Drüsenfieber« , fordi blodundersøgelserne netop var udført i tilfælde, der klinisk afveg fra den klassiske opfattelse af dette begreb.

Den første mere udførlige beskrivelse af de karakteristiske blodforandringer er givet af CURSCHMANN (1906), der fandt 50.000 leukocyter, hvoraf 36% var store og 42% var smaa lymfocytter. Da man i det paagældende tilfælde klinisk havde stillet diagnosen: parotitis epidemica (formentlig paa grund af glandelsvulst paa halsen og i regio parotidea), blev observationen meddelt under denne titel, uden differentialdiagnostiske overvejelser. Mærkeligt nok synes frygten for, at det skulde dreje sig om leukæmi, ikke at have gjort sig gældende, skønt man paa det daværende tidspunkt ikke kendte andre aarsager til en saa voldsom forøgelse af blodets mononucleære elementer end tussis convulsiva — lymfocytosen ved denne lidelse var beskrevet af FRÖHLICH i 1897 — og leukæmi. I den række arbejder, der i de følgende aar beskrev lignende observationer af et saadant abnormt, mononucleært blodbillede, var det netop ligheden med akut leukæmi, som først og fremmest beskæftigede de forskellige forfattere.

Det første af disse arbejder publiceredes af TÜRK i 1907. Under titlen »Septische Erkrankungen bei Verkümmerng des Granulozytensystems« beskrev han to sygehistorier, der nu kan erkendes som tilfælde af henholdsvis agranulocytose (TIDY³⁰⁵, PLUM²²⁷) og mononucleosis infectiosa. Den sidstnævnte patient var en 20-aarig mand, der frembød billedet af en akut, højfebril, sepsislignende tilstand med ulcerøs angina, universel glandelsvulst, miltsvulst og et blodbillede, som viste 17.000 leukocyter, af hvilke 85% var store, mononucleære celler med mere eller mindre umodent præg. TÜRK, der var en af sin samtids mest fremragende hæmatologer, stillede uden vaklen diagnosen: akut leukæmi. Patientens videre skæbne kom han kun til at følge paa anden haand, idet forældrene til den unge mand tog ham den stillede diagnose saa ilde op, at de overdrog den fortsatte behandling til en anden læge. Nogen tid senere erfarede TÜRK gennem denne kollega, at patienten — uden nogen behandling — tilsyneladende var kommet sig fuldstændig. TÜRK skildrer, hvorledes han var komplet uforstaaende overfor dette tilfældes forløb, hvorledes han gennem sin kollega fremskaffede nye blodpræparater, og med hvilken undren han konstaterede, at alle de abnorme celler nu var forsvundet fra blodet. Han var nu klar over, at diagnosen leukæmi maatte have været forkert, og han søgte derfor at finde en forklaring i den antagelse, at en svær, septisk infektion i dette tilfælde havde ramt en organisme, hvis myeloide system i forvejen var svækket, hvorfor den normale granulocytreaktion var erstattet med den mononucleære leukocytose.

I et arbejde omhandlende »leukämieähnliche Blutbilder« omtaler LÜDKE

(1910) et tilfælde »in dem eine Streptokokkensepsis kombiniert mit einer akut verlaufenden lymphatischen Leukämie beobachtet wurde«. Det drejede sig om en kvindelig patient, hvis alder ikke angives. Det kliniske billede mindede nærmest om en sepsis. Leukocyttallet naaede paa sygdommens højdepunkt 82.000; differentialtællingen viste samtidig: smaa lymfocytter 41%, store lymfocytter 44%, neutrofile 9, store, mononucleære 5, basofile 1. Der var ikke anæmi (SAHLI: 70%, erythrocyter: 4,13 mill). Klinisk fandtes svær angina. Glandelsvulst eller miltsvulst omtales ikke. Ved bloddyrkning fandtes væxt af streptococcer. I løbet af kort tid kom patienten sig fuldstændigt, og ved senere efterundersøgelse fandtes et ganske normalt blodbillede. Selvom leukocyttallet i dette tilfælde fandtes langt højere, end det plejer at være tilfældet ved mononucleosis infectiosa, er det dog sandsynligt, at det er denne sygdom, det har drejet sig om.

HERZ omtaler (1911), at blodbilledet i mange tilfælde af svær almeninfektion med »lymphatischer Reaktion« ganske ligner billedet ved en akut leukæmi, og at kun sygdommens videre forløb viser forskellen.

En ganske lignende opfattelse hævdedes af CABOT (1913), der under titlen »Lymphocytosis of Infection« (hvormed han tænkte paa sepsis), beskrev fire tilfælde, af hvilke i hvert fald de tre utvivlsomt har været mononucleosis infectiosa. Denne opfattelse, at sepsis kan fremkalde en lymfatisk reaktion i blodet, levede paa grund af CABOTS store autoritet videre i en aarrække og accepteredes i denne periode af adskillige andre.

Omtrent samtidig fremkom (1913) MARCHANDS arbejde »Über ungewöhnlich starke Lymphocytose im Anschluss an Infektionen«. Her møder man første gang den tanke, at infektion med kendte pathogene bakterier — muligvis beroende paa særlige egenskaber hos den inficerende bakteriestamme — kan fremkalde forstyrrelser i de bloddannende organer og dermed lymfocytose, glandelsvulst og miltsvulst. Arbejdet indeholder fire sygehistorier, af hvilke i det mindste den ene (en 14-aarig dreng) ganske svarer til mononucleosis infectiosa; i de tre andre tilfælde er diagnosen mere tvivlsom. Som den første har MARCHAND saaledes været inde paa den tanke, at den abnorme blodreaktion skyldes egenskaber ved den inficerende mikrob — og *ikke* ejendommeligheder hos patienten. Han imødegaaer endvidere forskellige andre forklaringer, der kunde tænkes: en funktionel lymfocytose, TÜRKES »Verkümmerungs«-teori, og muligheden af en status thymicolymfaticus.

I 1915 beskrev HALL et tilfælde »resembling acute lymphatic leukemia ending in recovery«, og kort efter kom det allerede omtalte arbejde af IRELAND, BAETJER & RUHRÄH: »A case of lymphatic leukemia with apparent cure«.

Saa kom i 1918 DEUSSINGS betydningsfulde arbejde: »Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion«, hvori findes en overordentlig smuk beskrivelse af sygdommens snigende begyndelse, af glandelsvulsten, der begynder paa halsen før efterhaanden at blive universel, af anginaen, der karakteriseres af pseudomembranøse belægnings, af miltsvulsten og af blodbilledet, som karakteriseres af leukocytose, granulocytopeni, og lymfocytose med abnorme celle-

former. Skønt DEUSSING saaledes har haft blik for alle de vigtigste af de symptomer, der er karakteristiske for mononucleosis infectiosa, betragtede han dog sygdommen som en akut infektion i næse-svælgrummet; men han fremhæver i sin drøftelse af ætiologien, at »eine besondere Infektion mit primären toxischen Einwirkungen auf die lymphatischen Organe das ausschlaggebende Moment ist«. Muligheden af en septisk infektion tager DEUSSING absolut afstand fra, dels fordi almentilstanden er for lidt paavirket, dels fordi gentagne bloddyrkninger stadig har givet negativt resultat.

Selvom MARCHAND tidligere har været inde paa tanken om en infektion med særlig virkning paa de bloddannende væv, er DEUSSING den første, der klart har givet udtryk for en saadan opfattelse. Man maa give NYFELDT²¹⁰ ret, naar han har udtrykt sin forbavelse over, at DEUSSINGS smukke arbejde ikke strax vakte den opmærksomhed, det havde fortjent.

Endelig fremkom i 1920 SPRUNT & EVANS' arbejde — det arbejde, der har givet sygdommen sit nuværende navn. Paa grundlag af 6 tilfælde, som de i løbet af nogle aar havde observeret blandt unge voxne, fastslog SPRUNT & EVANS, at der — i lighed med den mononucleære leukocytose, der kan ses hos børn — ogsaa hos voxne lejlighedsvis kan fremkomme en mononucleær leukocytose under forløbet af akutte infektioner. I disse tilfælde drejer det sig imidlertid ikke om en simpel lymfocytær leukocytose, idet blodbilledet domineres af patologiske celler, der rimeligvis er af lymfatisk oprindelse. En stor gruppe af disse tilfælde frembyder saa betydelige lighedspunkter, at den maa opfattes som en klinisk enhed. Ligheden med akut leukæmi er i den febrile fase slaaende, men forløbet viser sygdommens godartethed. Hos én af de omtalte patienter konstateredes 9 uger efter sygdommens ophor, at blodbilledet under en infektion med en simpel angina nu reagerede ganske normalt med neutrofil leukocytose. Paa grundlag af denne observation tager SPRUNT & EVANS bestemt afstand fra tanken om en foreliggende konstitutionel reaktionsanomali til fordel for tanken om en specifik egenskab hos den inficerende mikroorganisme.

Klinisk viser sygdommen sig som en akut, febril lidelse. Alle 6 patienter havde universel glandelsvulst, de 4 tillige palpabel miltsvulst; i fire af tilfældene fandtes angina eller anden infektion i de øvre luftveje. Leukocyttallet var i alle tilfælde forhojet (9000–20.800). Bloddyrkning foretoges i 4 tilfælde; ingen af kulturerne viste væxt. I tre tilfælde fjernedes en af de svulne lymfeglandler til histologisk undersøgelse. Strukturen var omtrent ens; det karakteristiske var en moderat forstørrelse, hyperæmi i kapslen og proliferation af lymfatiske celler af abnorm størrelse i de mere centrale partier af glandlen; derimod fandtes ingen hyperplasi af stromaet eller af de endotheliale elementer.

1921 beskrev TIDY & MORLEY det første tilfælde, diagnosticeret som »glandular fever« (»Drüsenfieber«), i hvilket det erkendtes, at denne sygdom ledsages af et abnormt, lymfatisk blodbillede. Patienten var en 8-aarig dreng, der klinisk frembød det typiske billede af »glandular fever« — og som ved hæmatologisk undersøgelse viste et blodbillede, der ganske svarede til det, som SPRUNT &

EVANS netop havde beskrevet som karakteristisk for »Infectious mononucleosis«. Identiteten mellem den PFEIFFERSKE Drüsenfieber og SPRUNT & EVANS' »Infectious mononucleosis« syntes dermed fastslaaet. Samme aar sluttede MORSE sig til dette synspunkt. Den anden fase i udviklingen af kendskabet til denne sygdom var begyndt: den kliniske diagnose kunde nu verificeres ad hæmatologisk vej.

Alligevel varede det endnu nogle aar, før sygdommen i alle sine varierende forløbsformer var samlet til en virkelig enhed.

Omtrent samtidig med fremkomsten af TIDY & MORLEYS arbejde havde BLOEDORN & HOUGHTON (1921) under navnet »Acute benign lymphoblastosis« beskrevet 4 tilfælde blandt unge voksne, hvis sygdomsbillede i det væsentlige svarede til SPRUNT & EVANS' infectious mononucleosis. Navnet »lymphoblastosis« refererede til den celleform, der dominerede blodbilledet, og som af BLOEDORN & HOUGHTON opfattedes som en lymfoblast.

1922 beskrev LONGCOPE 10 tilfælde under titlen: »Infectious mononucleosis (glandular fever)«. I sin gennemgang af literaturen nævner LONGCOPE foruden de ældre arbejder over PFEIFFERS »Drüsenfieber« en række af de arbejder, der har beskæftiget sig med mononucleært, leukæmilignende blodbillede under forløbet af akutte infektioner, deriblandt TÜRKES, MARCHANDS, CABOTS, HALLS, DEUSSINGS, SPRUNT & EVANS', BLOEDORN & HOUGHTONS, TIDY & MORLEYS og MORGES. Han synes saaledes at være den første, der har haft blik for, at alle disse tilfælde hører sammen. Endvidere har LONGCOPE her givet den første mere indgaaende beskrivelse af de angrebne lymfekirtlers histologi og fremhævet ligheden med lymfogranulomatose.

Den første udførlige beskrivelse af de patologiske celleformer, der karakteriserer blodbilledet i sygdommens akutte stadium, blev givet af DOWNEY & MCKINLAY (1923).

Samme aar beskrev TIDY & DANIEL epidemisk optræden af sygdommen (24 tilfælde, opstaaet blandt eleverne i en engelsk drengeskole).

1926 publicerede BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN et større arbejde, der ligeledes omfattede iagttagelse af en mindre epidemi (32 tilfælde blandt studenterne ved Iowa College of Medicine).

De første arbejder, der fremkom i den skandinaviske literatur efter gennembruddet af den engelsk-amerikanske opfattelse af identiteten mellem den gamle PFEIFFERSKE Drüsenfieber og mononucleosis infectiosa, skyldes SALVESEN & MAGNUSSØN (1927), SIGGAARD ANDERSEN (1927) og USTVEDT³¹⁴ (1928). Disse forfattere stillede sig dog endnu skeptisk overfor dette synspunkt.

Medens det i PFEIFFERS oprindelige beskrivelse af sygdommen var glandelsvulsten, der ansaas for det vigtigste symptom, og det i SPRUNT & EVANS' tilfælde mere var den højfebrile tilstand og det abnorme blodbillede, som havde tiltrukket sig opmærksomheden, blev det paa det europæiske kontinent — og i særdeleshed i Tyskland — først og fremmest den gruppe tilfælde, i hvilken det kliniske billede er præget af svær, difterilignende angina, som vakte de for-

skellige forskeres interesse. Dette var uden tvivl den væsentligste årsag til, at der kom til at gaa endnu nogle aar, før sygdomsbilledernes sammenhæng var fastslaaet og det kunde erkendes, at det blot drejede sig om forskellige kliniske typer af samme specifikke sygdom.

I 1922 havde WERNER SCHULTZ²⁶⁷ i »Verein für innere Medizin« i Berlin under navnet »Monocytenangina« beskrevet en særlig form for svær halsinfektion, der ofte viste et paafaldende protraheret forløb, og som var ledsaget af et blodbillede, der viste en voldsom forøgelse af »monocyterne«; undertiden fandtes tillige udpræget glandelsvulst og miltsvulst. I tilslutning til SCHULTZ' meddelelse gav BAADER en mere indgaaende beskrivelse af sygdomsbilledet. Sygdommen sammenlignedes med TÜRKS tilfælde fra 1907, men BAADER tog dog afstand fra tanken om, at der skulde ligge en konstitutionsanomali til grund for den abnorme blodreaktion, og gik i stedet ind for den tanke, at det drejede sig om virkningen af en særlig »Infektionserreger«.

SCHULTZ' beskrivelse af dette sygdomsbillede fremkaldte en række arbejder af andre: HOPMANN (1923), SCHWARZ (1924), BROGSITTER (1925), KWASNIEWSKI & HENNING (1926), PREUSS (1926), SCHMIDHEYNI (1927) og KÖNIGSBERGER¹⁵⁸ (1927).

KÖNIGSBERGER opstiller i sit arbejde (»Zur Klinik der Angina mit lymphatischer Reaktion«) problemet om, hvorvidt en del af — eller maaske alle — de som »Drüsenfieber« beskrevne tilfælde hører hjemme i gruppen af lymfatiske anginaer. Han gør endvidere opmærksom paa, at anginaen ofte er sekundær, og at den muligvis skyldes tilfældig blandingsinfektion.

Selv gav SCHULTZ^{268, 268a} yderligere bidrag til diskussionen i to arbejder (1925, 1927), det sidste i samarbejde med MIRISCH.

1931 beskrev DU BOIS et lethalt tilfælde og gav i dette arbejde den første grundige sektionsbeskrivelse ved denne sygdom.

Endelig kom — omtrent samtidig — tre store arbejder, der hver for sig, og indbyrdes uafhængige af hverandre, paa overbevisende maade fastslog identiteten mellem PFEIFFERS »Drüsenfieber«, mononucleosis infectiosa, »Monocytenangina« og »Angina mit lymphatischer Reaktion« —: PAUL CHEVALLIERS: »L'adénolymphoïdite aigüe bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose« (1928), EMIL SCHWARZ': »Infectious mononucleosis, glandular fever («Drüsenfieber») und Angina mit lymphozytärer Reaktion (Monozytenangina). Eine einheitliche Infektionskrankheit« (1930), og E. GLANZMANN: »Das lymphämoide Drüsenfieber« (1930).

Med fremkomsten af disse tre store og grundige arbejder var sygdommens varierende kliniske billeder endelig blevet samlet til en enhed — ca. 45 aar efter offentliggørelsen af de første iagttagelser af FILATOW og af PFEIFFER.

Fra Danmark kom i 1932 NYFELDTS arbejde, »Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Mononucleosis infectiosa« — det første større danske arbejde om dette emne siden SCHÄFFERS.

NYFELDTS arbejde var baseret paa 33 tilfælde, af hvilke de 21 stammede

fra Blegdamshospitalet. Disse sidste tilfælde indgaar i mit materiale (tilfældene nr. 2—22).

Foruden en gennemgang af literaturen indtil 1931 og en beskrivelse af sygdommens klinik og hæmatologi ud fra den daværende viden, rummer arbejdet et experimentelt afsnit, i hvilket NYFELDT mente at kunne paavise, at sygdommen fremkaldtes ved infektion med en bakterie, tilhørende listerella-gruppen. Dette problem omtales nærmere i kap. VIII.

NYFELDTS undersøgelser over ætiologien til mononucleosis infectiosa blev imidlertid ikke bekræftet ved lignende undersøgelser af andre. Man manglede derfor stadig den sikkerhed i afgrænsningen af sygdommen, som paavisningen af selve det agens, der fremkalder infektionen, vilde betyde — man var endnu henvist til at stille diagnosen paa det kliniske billede og de — ganske vist meget karakteristiske — blodforandringer, som i reglen kan paavises i det akute stadium. Tilfælde med atypisk forløb eller med lidet fremtrædende blodforandringer var derved paa forhaand saa godt som udelukkede fra den rigtige diagnose.

Det var derfor ikke blot af betydelig theoretisk interesse, men det blev tillige af overordentlig stor praktisk betydning, at JOHN R. PAUL & W. W. BUNNELL i 1932 opdagede, at mononucleosis infectiosa fremkalder dannelse af et »heterofilt« antistof, som kan paavises i meget betydelig koncentration i patientens blod. Den serologiske reaktion, der blev udarbejdet paa grundlag af denne iagttagelse, og som aaret efter blev publiceret af BUNNELL, gjorde det muligt nu at stille diagnosen ogsaa i tilfælde, der tidligere vilde have unddraget sig den rette erkendelse, — og den ydede derigennem samtidig et vægtigt bidrag til yderligere udvidelse af hele sygdomsbilledet. Dette gælder først og fremmest den rent febrile type, hvor baade glandelsvulst og blodforandringer ofte kan være lidet udtalte, og den type, hvis mest fremtrædende symptomer stammer fra affektion af centralnervesystemet.

»BUNNELL-reaktionen« (»PAUL-BUNNELLS test«) og de problemer, der knytter sig til den, er omtalt i kapitel VI, hvor en samlet fremstilling af hele dette spørgsmaal er givet.

Symptomer fra centralnervesystemets side er vistnok første gang bemærket af BROGSITTER (1925). I hans tilfælde drejede det sig dog kun om en udtalt nakkestivhed og middelstærkt KERNIGS symptom, der var ingen hjernenerve-symptomer; ved lumbalpunktur fandtes spinalvædsken normal, uden celleforøgelse eller forhøjede albumin-globulinværdier. Saavidt det kan ses, har BROGSITTER ikke tillagt denne iagttagelse nogen større betydning.

Det er derfor HECHT JOHANSEN, der bør have æren for at være den første, som klart har gjort opmærksom paa, at sygdommen ogsaa kan angribe centralnervesystemet. Kort efter HECHT JOHANSENS beskrivelse (1931) af »et tilfælde af lymfocytangina med meningeale symptomer« publiceredes af EPSTEIN & DAMESHEK et lignende, men sværere tilfælde af utvivlsom meningo-encephalitis, og i de sidste aar er der meddelt en række tilfælde af denne art, deriblandt enkelte med yderst alvorlige symptomer. Man ansaa dog stadig prognosen for denne

encephalitisform for god, idet alle offentliggjorte tilfælde var endt med helbredelse, tilsyneladende uden blivende følger. Denne optimisme kan dog næppe opretholdes længere efter at STIG THOMSEN & BJ. VIMTRUP (1939) har beskrevet et lethalt forløbende tilfælde, i hvilket døden indtraadte som følge af en central respirationslammelse, fremkaldt af svære, degenerative processer i »respirationscentret«.

Affektionen af centralnervesystemet er — i forbindelse med en gennemgang af de vigtigste af de hidtil beskrevne tilfælde af encephalomeningitis under forløbet af mononucleosis infectiosa — omtalt mere udførligt i kapitel III.

Medens det samlede antal af offentliggjorte lethale tilfælde af sygdommen indtil 1938 kun beløb sig til 5, voxede dette tal i 1939 til 13, idet der fra Danmark blev beskrevet 6 tilfælde (deriblandt det ovenfor omtalte) af THOMSEN & VIMTRUP*) og 2 tilfælde af H. C. ANDERSEN; i det ene af ANDERSENS tilfælde var det en spontan miltruptur, der førte til døden. Som det senere vil blive nærmere omtalt, er denne komplikation tidligere observeret af FREISLEBEN — og saaledes ikke noget enestaaende. Det er klart, at prognosen, der hidtil har været anset for saa godt som ubetinget god, herefter maa stilles noget alvorligere.

De vigtigste af den lange række arbejder, der i det sidste 10-aar har beskæftiget sig med mononucleosis infectiosa, vil blive omtalt i det følgende i de kapitler, til hvilke de har særlig tilknytning.

Paa trods af de mange undersøgelser, der her foreligger, maa spørgsmaalet om ætiologien endnu betragtes som uløst. At sygdommen skyldes en akut infektion, maa dog — naar alt tages i betragtning — anses for utvivlsomt, og er da ogsaa den overalt accepterede mening. Spørgsmaalet vil blive drøftet nærmere i kapitel VIII.

Vi er altsaa endnu ikke i stand til at paavise selve det inficerende agens. Alligevel staar vi overfor denne sygdom i diagnostisk henseende stærkere end overfor adskillige andre infektionssygdomme, fordi kliniken her har faaet en saa værdifuld hjælp i den hæmatologiske undersøgelse og den serologiske reaktion, BUNNELL-reaktionen. Theoretisk har denne reaktions indførelse i kliniken ganske vist sat lægevidenskaben i en lignende, blot endnu mere ejendommelig, situation, som i sin tid ved WASSERMANN-reaktionens udarbejdelse, hvor det theoretiske grundlag snart viste sig at være usikkert, men hvor samtidig den praktiske værdi ikke derved blev svækket. Da WASSERMANN-reaktionen blev indført, kendte man dog *spirochæta pallida*. Ved BUNNELL-reaktionen er vi ikke blot endnu ude af stand til at forklare dens nærmere mekanisme — vi kender end ikke den mikrob — eller det virus —, der formodes at fremkalde agglutinet, som reaktionen bygger paa.

Og dog er BUNNELL-reaktionen blevet af den største betydning for sygdommens diagnose og afgrænsning. Ved at kombinere hæmatologisk og serologisk

*) Tilfældene indgaar i dette materiale (nr. 37, 135, 150, 231, 480, 482) og findes beskrevet blandt sygehistorierne.

undersøgelse er man nu i stand til at stille diagnosen ogsaa i tilfælde, hvor det kliniske forløb er saa atypisk, at det ikke umiddelbart vilde lede tanken i retning af mononucleosis infectiosa — og man har omvendt faaet mulighed for sikkert at kunne udskille de tilfælde af uspecifik svælgaffektion med reaktiv halsadenitis, der uden tvivl maa være gaaet med ind under det oprindelige PFEIFFERSKE sygdomsbillede.

Det er sandsynligt, at navnlig en del af de tidligt beskrevne epidemier af »Drüsenfieber« ikke har været tilfælde af mononucleosis infectiosa, og her ligger maaske forklaringen paa den skarpe strid, der gennem mange aar herskede mellem PFEIFFER og hans tilhængere paa den ene side og den især fra Frankrig stammende kritik paa den anden side. Det er muligt, at det virkelig har været to forskellige sygdomme, man talte om.

KAPITEL II

EGET MATERIALE

De undersøgelser, der fremlægges i dette arbejde, baseres paa 549*) tilfælde af mononucleosis infectiosa. Materialet bestaar af samtlige tilfælde af denne sygdom, diagnosticerede paa Blegdamshospitalet fra sygdommen i 1927 første gang erkendtes herhjemme i den af SPRUNT & EVANS beskrevne form og indtil december 1939. (Ved en gennemgang af ca. 20.000 journaler fra aarene 1927—37 har jeg fundet yderligere en række patienter, der paa basis af klinisk billede og sygdomsforløb med stor sandsynlighed kan antages at have lidt af sygdommen. Da oplysningerne i disse journaler imidlertid ikke er tilstrækkeligt udtømmende, er de *ikke* medtaget i mit materiale).

11 af patienterne stammer ikke fra Blegdamshospitalet: nr. 367, 368, 369, 457, 459, 460, 545, 546, der alle behandledes privat af mig, nr. 547, der stammer fra Frb. Hosp. afd. E, nr. 548, som behandledes paa Københavns Amts Sgh. i Gentofte og nr. 458, der behandledes paa Hermansens klinik. Medens nr. 1—230 og nr. 548 og 549 indgaar i materialet paa grundlag af de foreliggende journaler, har jeg selv deltaget i undersøgelse og behandling af de resterende 317 patienter.

Følgende af materialets tilfælde har tidligere været publiceret:

Nr. 1 (SIGGAARD ANDERSEN), 2—22 (NYFELDT²¹⁰), 37, 135, 150, 231, 480, 482 (STIG THOMSEN & BJ. VIMTRUP), 384, 451, 549 (STIG THOMSEN³⁰⁰), 517, 534 (H. C. A. LASSEN & STIG THOMSEN).

De *histologiske* undersøgelser er sædvanligvis foretaget af prosektor, dr. med. BJ. VIMTRUP, til dels i samarbejde med mig; i tilfældene nr. 444 og 465 er undersøgelsen dog udført af dr. med. C. C. WINKEL SMITH.

De *bakteriologiske* undersøgelser er dels foretaget af afdelingsforstander ved Statens Seruminstitut, dr. med. MARTIN KRISTENSEN, dels udført paa Blegdamshospitalet af mig selv. Dyrkningerne fra sektionerne er foretaget af prosektor, dr. med. BJ. VIMTRUP.

De *serologiske* undersøgelser er foretaget af dr. MARTIN KRISTENSEN.

*) Tilfældene nr. 547, 548 og 549 er medtaget, efter at materialet oprindeligt var afsluttet. Disse tilfælde indgaar derfor *ikke* i de forskellige beregninger, der baseres paa det samlede materiale. De tre tilfælde er medtaget for at supplere de undersøgelser, der i forvejen forelaa, specielt med hensyn til affektionen af centralnervesystemet. Tilfælde 548 yder tillige et bidrag til de sparsomt foreliggende patologisk-anatomiske beskrivelser.

De hæmatologiske undersøgelser er i tilfældene nr. 278—547 foretaget af mig selv; dog er leukocyttællingerne i et betydeligt antal af disse tilfælde udført af Blegdamshospitalets laboratorieassistenter, fru JYTTE PETRI og fru EVA HOELGAARD. Alle disse undersøgelser er udført paa Blegdamshospitalets laboratorium.

Fordelingen af de 454 tilfælde, der i aarene 1927—1938 incl. behandledes paa Blegdamshospitalet, fremgaar af fig. 1.

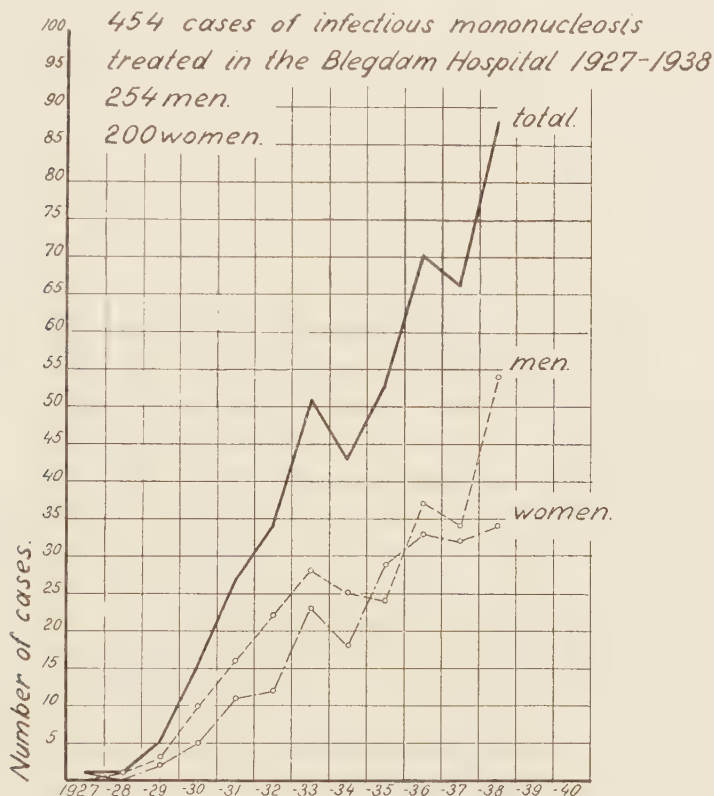


Fig. 1.

Som det ses af denne kurve, er antallet af diagnosticerede tilfælde i løbet af den 12-aarige periode 1927—1938 tiltaget stærkt og næsten konstant aar for aar. Denne tiltagen i hyppighed er imidlertid næppe udtryk for, at sygdommen virkelig er blevet mere almindelig, men skyldes sandsynligvis blot den omstændighed, at interessen for og kendskabet til den har bragt et stadig større antal af hospitalets tilfælde ind under den rigtige diagnose. Det er tidligere fremhævet — bl. a. af PAUL²¹⁹ —, at sygdommens »hyppighed« i høj grad afhænger af den interesse, hvormed den i en bestemt periode omfattes, fordi et stort antal tilfælde let kan skjule sig under andre diagnoser. At det er denne faktor, der for Blegdamshospitalets materiale har spillet langt den største rolle, fremgaar særdeles tydeligt af en sammenligning mellem dette materiale og et materiale,

omfattende 200 tilfælde, der i samme periode (1933—1938) behandlede paa den tilsvarende afdeling paa Københavns Amts Sygehus (ØLLGAARD). Begge patientgrupper stammer fra Storkøbenhavns omraade, og da der hverken i ØLLGAARDS eller i mit materiale er observeret epidemisk ophobning af tilfældene, maatte man vente, at sygdommen vilde vise nogenlunde ensartede forhold i de to materialer. Medens antallet af tilfælde pr. aar i mit materiale er steget jævnt fra 51 i 1933 til 88 i 1938, var det tilsvarende antal tilfælde i ØLLGAARDS for disse aar: 1933: 24, 1934: 29, 1935: 40, 1936: 43, 1937: 31, 1938: 33. Selvom tallene er mindre end mine, synes det dog at fremgaa, at der i hvert fald ikke her har været tale om nogen tiltagende hyppighed i de sidste aar.

Sygdommens *hyppighed i forhold til angina simplex* fremgaar af tabel 1, der viser antallet af diagnosticerede tilfælde af de to sygdomme indenfor Blegdams-hospitalets patientmateriale i aarene 1927—1938 incl.

Tabel 1.

Sygdommens hyppighed i forhold til angina simplex.

	Angina simplex	Mononucleosis infectiosa	(%)
1927	578	1	0,18
1928	628	1	0,15
1929	594	5	0,84
1930	826	15	1,82
1931	809	27	3,34
1932	566	34	6,00
1933	874	51	5,83
1934	895	43	4,80
1935	1168	53	4,53
1936	1033	70	6,76
1937	1152	66	5,72
1938	1114	88	7,89

(Procenten af mononucleosis infectiosa vil i denne opstilling sige antallet af tilfælde af denne sygdom pr. 100 tilfælde af angina simplex).

Som det ses, er tilfældene tiltaget i antal ganske jævnt aar for aar, tilsyneladende uafhængigt af den varierende angina-hyppighed indenfor denne periode: dette fremgaar navnlig af de sidste fire aar, da dette tal har ligget næsten konstant.

Til sammenligning skal anføres, at SCHULTZ²⁶⁹ paa grundlag af erfaringer fra sin afdeling i Berlin har fundet 15 tilfælde blandt 2891 tilfælde af angina (= 1,55%).

Sæsonsvingninger.

Fordelingen af patienterne i mit materiale med hensyn til årstiden ses paa fig. 2. (Patienterne er her opført i den maaned, i hvilken deres symptomer begyndte at vise sig; dette tidspunkt ligger i en del tilfælde flere uger forud for indlæggelsesdatoen, hvorfor enkelte patienter f. ex. er medregnede i december

1938, skønt de først indlagdes i januar 1939. Tillige er i denne kurve medtaget de 7 patienter, der behandlede privat udenfor Blegdamshospitalet).

Det fremgaar af kurven, at sygdommen er hyppigst i efteraarsmaanederne, hvorefter den aftager ret stejlt for at naa minimum i december. De fleste tidligere forfattere har fundet 2 aarlige maxima, ét i marts—april og ét i september (NYFELDT²¹⁰; GLANZMANN; NOLAN; ØLLGAARD og andre); dog har BERNSTEIN²⁷

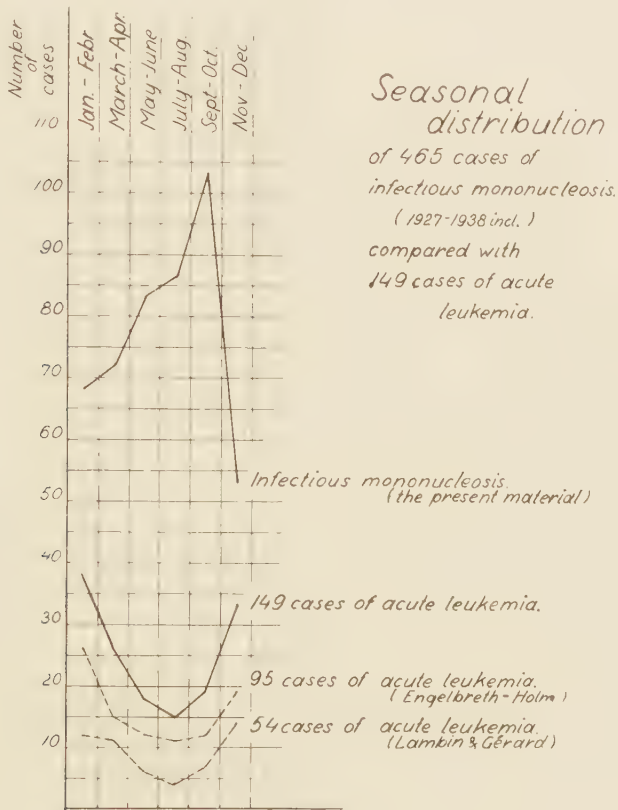


Fig. 2.

fundet maximum i oktober. De paagældende materialer har imidlertid — med undtagelse af ØLLGAARDS — været saa smaa, at tilfældige forhold har kunnet spille en afgørende rolle. Til støtte for den opfattelse, at fordelingskurven over mit materiale er udtryk for en reel variation i sygdommens hyppighed, skal anføres, at kurven — i hvert fald for de sidste aars vedkommende — for hvert aar for sig har vist et tilsvarende forløb.

Paa fig. 2 er til sammenligning indtegnet en kurve over sæsonsvingningerne for akut leukæmi; denne kurve er fremstillet ved summation af to materialer, der er offentliggjort af ENGELBRETH-HOLM og LAMBIN & GÉRARD.

Som det ses af disse kurver, er sæsonsvingningerne ved de to sygdomme næsten fuldstændig omvendte af hinanden.

Fordeling efter alder og køn.

Det findes overalt fremhævet i literaturen, at mononucleosis infectiosa er en sygdom, der fortrinsvis rammer børn og unge voksne.

Bortset fra tilfælde, iagttaget under de tidligere i literaturen beskrevne epidemier, findes der imidlertid kun få materialer, der er så store, at man nogenlunde kan se bort fra tilfældighedernes indflydelse på aldersfordelingen. For de større epidemiers vedkommende må diagnosen siges at være mere eller mindre usikker, idet de fleste beskrivelser stammer fra tiden før BUNNELL-reaktionens indførelse og nogle endda fra tiden før opdagelsen af det karakteristiske blodbillede.

Blandt større materialer fra de senere år skal nævnes TARNOWS (53 tilfælde), NOLANS (1935), omfattende 220 tilfælde, der iagttoges under en epidemi, PAULS (1939): 51 tilfælde blandt unge voksne, og BERNSTEINS (1940): 65 tilfælde i alderen 6—36 år; af BERNSTEINS patienter var 81% i alderen 15—30 år. Herhjemme har tidligere PLUM²²⁷ påpeget sygdommens særlige hyppighed blandt unge voksne, og også i ØLLGAARDS materiale dominerer aldersklassen 15—24 år.

Fordelingen efter alder og køn i mit materiale er vist på fig. 3, på hvilken de lodrette søjler repræsenterer antallet af tilfælde indenfor de enkelte aldersklasser. På grund af materialets størrelse har det her været muligt at foretage inddelingen i ét-aarige aldersklasser, hvorved den overordentlig påfaldende udvælgelse af aldersklassen omkring 20 år kommer særlig tydeligt frem. Det ses endvidere, at der findes tilfælde helt ned til alderen under ét år; antallet af tilfælde stiger derefter jævnt op gennem aldersklasserne, kulminerer med det yderst distinkte maximum ved 19 år og aftager derefter atter brat. Den ældste patient i mit materiale var 37 år gammel.

Aldersfordelingen svarer saaledes meget smukt til TARNOWS og til BERNSTEINS. I literaturen findes enkelte tilfælde, iagttaget hos ældre (DAVIDSOHN⁶⁶; DOWNEY & STASSNEY; MOIR), men disse er så få, at ethvert tilfælde hos patienter over 40-års alderen må betragtes med en betydelig forhaandskepsis.

Medens det af de fleste af de hidtil foreliggende arbejder synes at fremgaa, at sygdommen fortrinsvis rammer mænd (LONGCOPE; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; COTRELL; GLANZMANN; NYFELDT²¹⁰; PAUL; BERNSTEIN²⁷ o. fl. a.), fandtes der i ØLLGAARDS materiale en lille overvægt af kvinder.

I mit materiale er forskellen ikke ret stor, men der findes dog lidt flere mænd end kvinder (56,6% mod 43,4%). Det synes altså som om hyppigheden blandt mænd og kvinder er omtrent ens, naar materialets størrelse nogenlunde eliminerer tilfældighedernes spil, selvom mændene måske angribes lidt hyppigere end kvinderne. ØLLGAARD har på grundlag af sit materiale fundet, »at sygdommen er hyppigst hos drenge og hos kvinder over 15 år«. At det må have drejet sig om en ganske tilfældig forskydning, fremgaar formentlig af, at mit materiale viser det stik modsatte. Også mit materiale er imidlertid altfor lille til at tillade sikre slutninger af denne art.

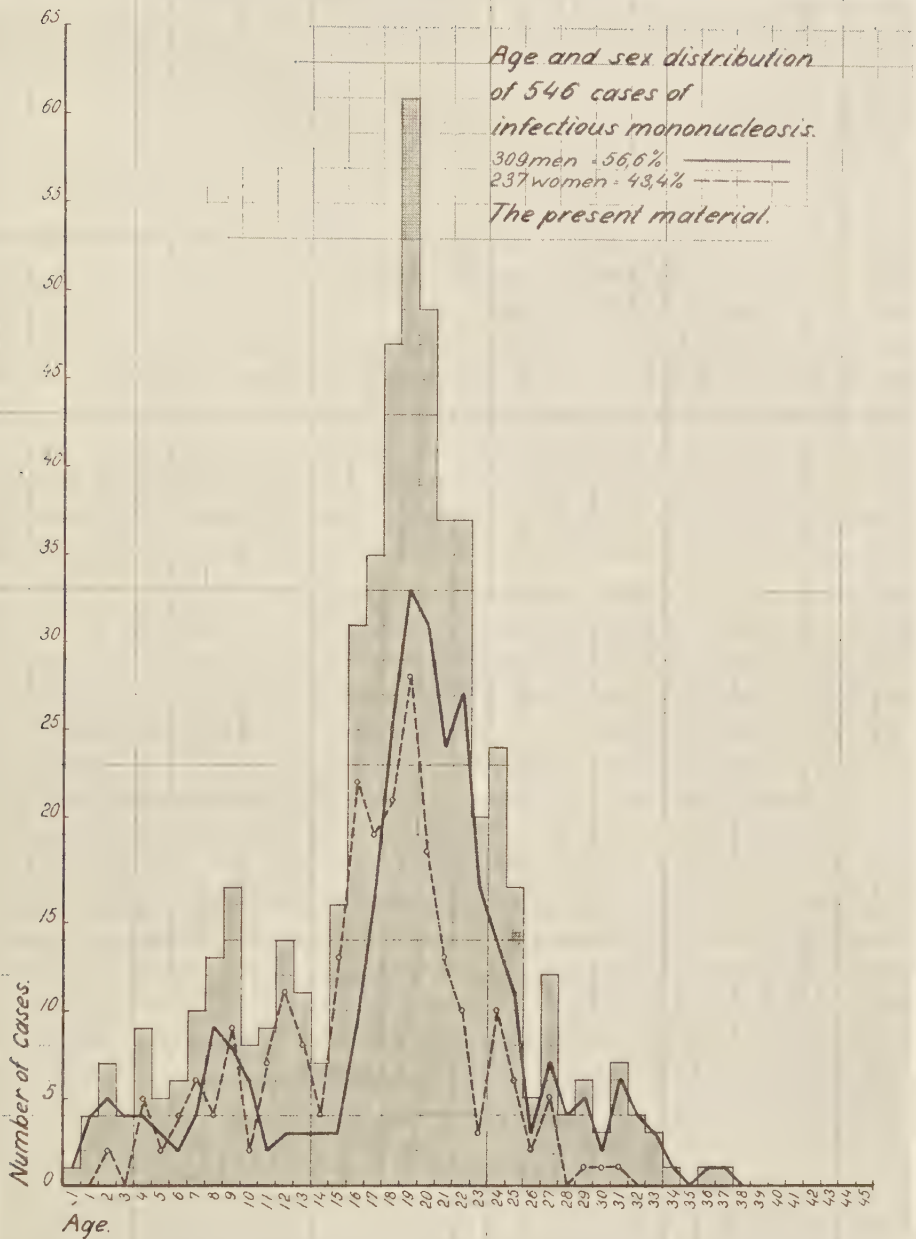


Fig. 3.

Som det ses af den grafiske fremstilling i fig. 3, fandtes ca. 65% af alle tilfældene i den 10-aarige aldersgruppe 16-25 aar.

29% — næsten en trediedel — af samtlige tilfælde fandtes i alderen 18—20 aar.

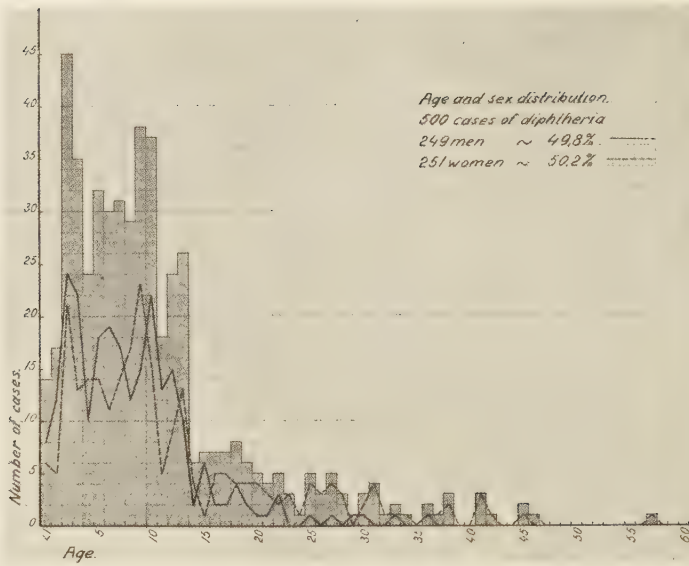


Fig. 1.

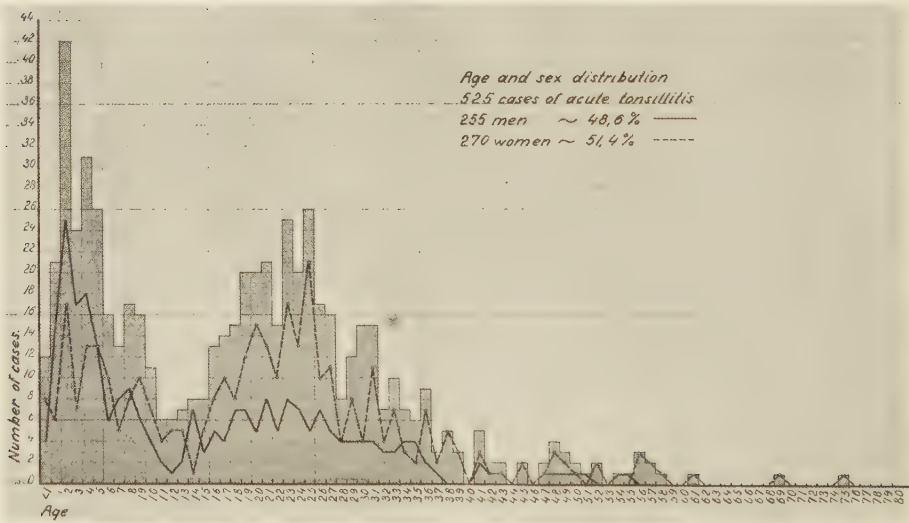


Fig. 5.

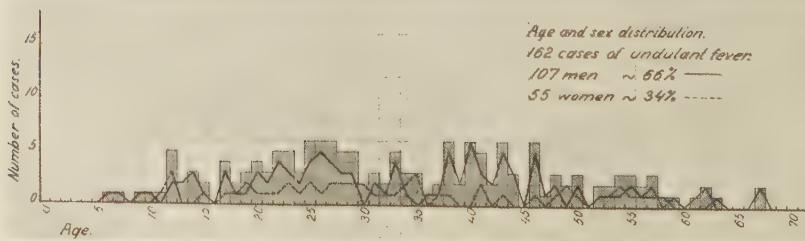


Fig. 6.

Til sammenligning med fig. 3 er alders- og kønsfordeling ved nogle af de sygdomme, der hyppigst kommer i betragtning ved differentialdiagnosen: difteri (fig. 4), angina simplex (fig. 5) og febris undulans (fig. 6) — undersøgt paa grundlag af materialer af nogenlunde samme størrelsesorden — vist i de tre følgende figurer.

Skønt det drejer sig om smaa materialer, viser allerede disse figurer tydeligt, at der her foreligger en ganske anden fordeling. Om fig. 4 gælder, at den i det store og hele svarer smukt til den af ROSLING²⁵¹ paa grundlag af 12760 tilfælde af difteri fundne kurve, og ogsaa paa fig. 5 ses en fordeling, der viser de samme karakteristika, som tidligere er fundet af PLUM²²⁷ i et materiale paa 3891 tilfælde af angina simplex.

Saafernt den i mit materiale paaviste lille overvægt af mænd blandt patienter med mononucleosis infectiosa er reel, svarer sygdommen i denne henseende til, hvad der tidligere er paavist af SCHIFF ved en række andre infektionssygdomme (mørbilli, varicellæ, poliomyelitis og parotitis epidemica). Ved angina simplex fandt PLUM²²⁷; ligeledes flere mænd end kvinder (56,2% mænd). Blandt 162 tilfælde af febris undulans (fig. 6) var de 107 (66%) mænd. Materialet er ganske vist her temmelig lille, men forskellen er dog saa stor, at den synes at dække en realitet.

For difteriens vedkommende gælder derimod ifølge ROSLINGS undersøgelser det omvendte, og den større hyppighed hos kvinder viser sig dér navnlig i de voxne aldersklasser.

Denne infektionssygdommenes »sexualrelation« er blevet forklaret som udtryk for kønsbunden arv (SCHIFF). ROSLING tager imidlertid afstand fra denne opfattelse, selvom han anerkender, at kønnet som en vigtig faktor i »det indre milieu« kan have sin betydning. Udover de rent spekulative forklaringer har man dog hidtil ingen løsning paa dette spørgsmaal.

Tabel 2.

Fordeling efter erhverv. (546 tilfælde af mononucleosis infectiosa). Gifte kvinder og børn er opført under husfaderens erhverv.

	Antal	Procent
Haandværkere og faglærte arbejdere	174	31,9
Ufaglærte arbejdere	86	15,7
Akademikere	81	14,9
Forretningsfolk	70	12,8
Kontorister	60	10,9
Husgerning	34	6,2
Tjenestemænd og lign.	29	5,3
Kunstnere	9	1,7
Sygeplejersker	3	0,6
Ialt...	546	100,0

Af tabel 2 ses, at sygdommen med en paafaldende hyppighed rammer de »bedre stillede klasser« — endskønt et hospitalsmateriale som det foreliggende

paa forhaand maatte antages at forskyde billedet i den modsatte retning, fordi patienter af den nævnte art i større udstrækning lader sig behandle hjemme, end tilfældet er, hvor det drejer sig om de socialt daarligst stillede patienter. Samme iagttagelse er tidligere gjort af MONCRIEFF.

Ifølge Statistisk Aarbog omfattede gruppen »immaterielt erhverv« her i København i 1930 ialt 81702 personer = 9,7% af indbyggerne.

Det er derfor bemærkelsesværdigt, at gruppen »akademikere« indenfor mit materiale — en gruppe, der er langt mindre omfattende end »immaterielt erhverv« — alene udgør 14,9%.

Endvidere har PAUL (1939) været inde paa spørgsmaalet om aarsagen til, at saa stor en del af patienterne med denne sygdom hører til hospitalernes personaler. Han refererer blandt andet, at $\frac{2}{5}$ af hans tilfælde observeredes blandt tjenestegørende kandidater, medicinske studenter og sygeplejersker ved New Haven Hospital; han mener, at dette hænger sammen med den lettere adgang til lægehjælp, hvilket medfører, at ogsaa lettere tilfælde, der ikke normalt vilde have ført patienten til lægen, her er blevet diagnosticerede.

Denne forklaring kan imidlertid ikke accepteres, naar talen er om mit materiale, idet det netop er overordentligt paafaldende, at der kun findes 3 sygeplejersker her — og ingen af dem gjorde paa forhaand tjeneste paa hospitalet. Af de øvrige patienter var én læge og ti medicinske studenter; af disse havde én — nr. 156 (medicinsk student) — kort i forvejen gjort tjeneste paa en epidemisk afdeling. Ingen af de andre havde paa det paagældende tidspunkt saadan tjeneste, og blandt Blegdamshospitalets egen lægestab har sygdommen *ikke* været observeret.

GEOGRAFISK UDBREDELSE

Sygdommen synes fortrinsvis at forekomme i den tempererede zone, men er iøvrigt beskrevet fra alle verdensdele, først og fremmest dog fra Europa og U. S. A. Fra de senere aar foreligger beskrivelser fra Australien (HISLOP; MCLEAN), Falkland Islands (MOIR), Phillipinerne (HASSELMANN), Trinidad (COCHRANE & BETTENCOURT-GOMES), Japan (ASAHINA). I nogle af disse arbejder synes diagnosen dog ikke at være overbevisende.

Det er muligt, at sygdommen ogsaa forekommer i de tropiske egne, men at den blot ikke erkendes, fordi den let vil blive forvexlet med andre febersygdomme, der ligeledes ledsages af glandel-, milt- og leversvulst.

RACE

Der foreligger i literaturen saavidt vides kun ét tilfælde, i hvilket sygdommen er beskrevet blandt negre (LONGCOPE). Det er dog næppe sandsynligt, at dette

er udtryk for, at denne race skulde være i særlig grad uimodtagelig; snarere maa det antages at hænge sammen med, at disse patienter som regel behandles udenfor de hospitaler, hvorfra det store flertal af arbejderne fra de sidste aar — navnlig de amerikanske — er publicerede.

For den jødiske races vedkommende synes der ikke at gøre sig særlige resistensforhold gældende.

BLODTYPE

Sygdommen synes at være normalt fordelt mellem blodtyperne (BERNSTEIN²⁵; STUART, BURGESS, LAWSON & WELLMANN).

KAPITEL III

DET KLINISKE BILLEDE

I sin oprindeligt beskrevne form, den PFEIFFERSKE »Drüsenfieber«, var sygdommen en akut, febril kirtellidelse, der udelukkende angreb småbørn, og som efter et forløb af nogle dages til et par ugers varighed helbredtes spontant.

Allerede PFEIFFER omtalte, at der hyppigt fandtes svulst af lever og milt: derimod synes han ikke at have været opmærksom paa, at glandelsvulsten — selv om den som oftest er stærkest udtalt paa halsen — er universel, og at dette netop er et af sygdommens vigtigste karakteristica.

I kap. I er det allerede omtalt, hvorledes sygdomsbilledet i de følgende aar lidt efter lidt udvidedes gennem den række arbejder, som fulgte efter PFEIFFERS, og hvorved det kliniske billede efterhaanden suppleredes med et betydeligt antal af de symptomer, der med større eller mindre hyppighed kan optræde under forløbet: exanthem, angina faucium, hæmorrhagisk nefritis, conjunctivitis, tussis convulsiva-lignende hosteanfald, obstipation, underlivssmerter og tyfus almentilstand.

I hele denne periode laa den store vanskelighed i, at sygdommen kun kunde afgrænses rent klinisk, og det er let forstaaeligt, at talrige tilfælde af uspecifike infektioner i mundhule og de øvre luftveje har været medinddraget under det kliniske billede af »Drüsenfieber« og dels bidraget til at fortegne det rene billede, dels medvirket til at fremkalde den opposition mod overhovedet at fastholde sygdomsbilledet som en klinisk enhed, der navnlig var rejst af COMBY⁵⁷, og som gennem en lang aarrække hindrede, at sygdommen opnaaede almindelig anerkendelse.

Forst med erkendelsen af de karakteristiske blodforandringer og gennem opdagelsen af identiteten mellem PFEIFFERS sygdom, mononucleosis infectiosa, »Angina mit lymphatischer Reaktion«, »Monozytenangina« og de gennem tiderne beskrevne tilfælde af »godartet forløbende leukæmi« var det kliniske billede i hovedsagen tegnet færdigt, saaledes som vi kender det nu. Med serologien og hæmatologien til hjælp har man kunnet opnaa den afgrænsning af sygdomsbilledet, som er en nødvendig basis for den kliniske beskrivelse.

Det er nu klart, at PFEIFFERS »Drüsenfieber« kun repræsenterer én af sygdommens karakteristiske forløbsformer: den glandulære form hos småbørn, medens SPRUNT & EVANS' sygdomsbillede er det, der hyppigst ses blandt unge voksne.

Som en tredje hovedtype blandt de kliniske forløbsformer har TIDY^{303, 304, 305} opstillet den rent febrile type.

Disse tre hovedtyper: 1) den glandulære, 2) den anginøse og 3) den febrile (tyføse) er dog kun i de færreste tilfælde rene — og dette gælder navnlig de to førstnævnte; i det store flertal af tilfælde frembyder patienterne symptomer tilhørende begge disse typer, og berettigelsen af at opretholde inddelingen i tre hovedtyper maa derfor ses hovedsagelig deri, at beskrivelsen af sygdommens stærkt varierende kliniske billede paa denne maade lettes. *Det, der er det centrale i sygdommens klinik, er affektionen af det lymfatiske organsystem*, og variationerne i det kliniske billede fremkommer i alt væsentligt som en følge af det omfang, hvori dette organsystem er angrebet. En række af de symptomer, der navnlig i de sidste aar er tilføjet det oprindelige billede, er mere eller mindre direkte en følge af processerne her. Saaledes er anginaen, som det senere skal omtales, uden tvivl *betinget* af primære forandringer i tonsillerne af samme natur som de, der findes i de øvrige lymfatiske organer — selvom den *fremkaldes* ved blandinginfektion med bakterier fra mundhulen. Icterus fremkommer i en del tilfælde som resultat af en galdestase, opstaaet paa grund af tryk fra svulne glandler omkring ductus choledochus. Noget tilsvarende gælder symptomer som konvulsivisk hoste (tryk paa trachea) og underlivssmerter (svulne mesenterialglandler; miltsvulst; leversvulst). Ogsaa den voldsomme forøgelse af blodets mononucleære celler og fremkomsten i blodbilledet af store mængder af celler af abnorm, umoden type er en direkte følge af den voldsomme hyperplasi, som findes i det lymfatiske — og tillige i det reticuloendotheliale — organsystem.

I det følgende skal først gives en kort oversigt over det kliniske billede af de tre hovedtyper, og derefter vil de enkelte symptomer og disses hyppighed blive beskrevet nærmere, dels paa grundlag af den foreliggende litteratur, dels ved hjælp af mit eget materiale.

I. Den glandulære type.

Den rent glandulære type synes efter litteraturen at forekomme hyppigst hos børn. TIDY mener, at denne type i det hele taget er den almindeligste hos børn mellem 5 og 15 aar, og han angiver, at den i modsætning hertil kun forekommer sjældent hos voksne over 20-aars alderen.

Prodromalstadiet. Ofte langvarigt, 2—4 uger, undertiden endnu længere. Der er i dette stadium lettere almindeligt ildebefindende, paafaldende træthed, appetitløshed, af og til lette, ubestemte smerter i underlivet. I en del af mine egne tilfælde bemærkedes let oedem af ansigtet, specielt af øjenlaagene, i et enkelt tilfælde (nr. 111) et flygtigt oedem af overlæben. Hovedpine og svækket arbejdsevne hører ligeledes med til de almindelige klager. Undertiden bemærker patienten lettere halssmerter, der som regel ikke tillægges nogen betydning; eller der kan være smerter, straalende op i øret; disse smerter stammer i reglen fra angulærglandlerne.

Begyndelsesstadiet udvikler sig *gradvis*, karakteriseret af moderate, men mere konstante, halssmerter og tiltagende glandelsvulst; i adskillige tilfælde er glandelsvulsten det første symptom, patienten selv bemærker, specielt vulst af halsglandlerne («Flippen strammer paafaldende»). Til at begynde med drejer det sig ofte om énsidig glandelsvulst — paafaldende hyppigt findes denne paa venstre side —, men de svulne glandler er kun ubetydeligt ømme, og almentilstanden er endnu paa dette tidspunkt upaavirket. I løbet af de følgende døgn tager glandelsvulsten nu til, og som regel føler patienten efterhaanden stærkere synkebesvær. Ved inspektion af fauces findes dog kun moderat rødme af tonsiller og ganebuer, saaledes at der opstaar en paafaldende kontrast mellem de svage forandringer her og den efterhaanden betydelige vulst af halsglandlerne. En nærmere undersøgelse vil yderligere vise, at det ikke hovedsageligt er angulærglandlerne, der er afficerede, men at der især findes talrige fra ært-til nødstore, svulne glandler langs bageste rand af m. sternocleidomastoideus, og ofte findes tillige forstørrede glandler i regio nuchæ, regio occipitalis, regio submaxillaris og regio submentalis samt i axiller og ingvina. Glandelsvulsten er saaledes allerede paa dette tidspunkt universel i talrige tilfælde. I visse tilfælde kan den dog til at begynde med være saa aldeles overvejende udviklet i en enkelt region, at dette kan præge hele sygdomsbilledet, hvorfor man har talt om særlige cervicale, axillære (GLANZMANN), ingvinale (CHEVALLIER), thoracale (v. STARCK; TIDY & DANIEL) og abdominale (GLANZMANN) former af »Drüsenfieber«.

Alle de angrebne glandler er af en spændt, elastisk konsistens, aldrig faste eller knudrede. Der findes ofte et moderat perioedem paa halsen, hvilket vanskeliggør en nøjere palpation af de enkelte glandler, der efterhaanden kan udgøre indtil hønseægstore konglomerater. Paa trods af den betydelige vulst er glandlerne i reglen kun let ømme.

Som led i den hyperplasi af de lymfatiske organer, der kendetegner sygdommen, kommer der i et stort antal tilfælde tillige *miltvulst*; men det er klart, at den hyppighed, hvormed dette symptom paavises, er i høj grad afhængig af undersøgerens kliniske erfaring og opmærksomhed paa dette fænomens tilstedeværelse.

Det febrile stadium. I de fleste tilfælde kommer der feber i løbet af én til nogle faa dage fra det tidspunkt, da glandelsvulsten er begyndt; undertiden ses dog — og dette gælder specielt den rent glandulære form af sygdommen — kun ganske let eller slet ingen temperaturforhøjelse. Ogsaa de febrile tilfælde indenfor denne forløbstype er gennemgaaende milde, i en del tilfælde føler patienterne sig overhovedet ikke væsentligt syge, og efter én eller to ugers forløb aftager symptomerne paany. I nogle tilfælde ses ét eller flere tilbagefald, der dog næsten altid kun i afsvækket form svarer til første attaque. *Exanthem* synes kun sjældent at optræde ved denne type af sygdommen. Saavel exanthemet som den række af andre symptomer, der — foruden de allerede omtalte — kan optræde under sygdommens forløb, vil blive gennemgaaet særskilt senere, og ogsaa

blodbilledet og BUNNELL-reaktionen ved de forskellige kliniske typer omtales samlet i de paagældende afsnit.

Reconvalescentstadiet skal ifølge størstedelen af den foreliggende literatur kunne være temmelig langvarigt; der er iagttaget gentagne, kortvarige rechuts, og ogsaa veritable recidiver med maaneders mellemrum er beskrevet (CHEVALIER; GLANZMANN; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN). Disse recidiver bliver dog aldrig saa svære som det oprindelige sygdomsbillede. En moderat forstørrelse af milten og af enkelte glandelgrupper kan undertiden holde sig i flere aar (BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN).

II. Den anginose type.

Denne type synes at være den, der fortrinsvis rammer unge voxne, og som tillige — i hvert fald her i landet — er langt den hyppigste.

I *prodromalstadiet* og *begyndelsesstadiet* svarer forløbet ganske til det ovenfor beskrevne. Ogsaa her er prodromalstadiet ofte af flere ugers varighed. Derefter begynder glandelsvulsten at udvikle sig, og det er karakteristisk, at patienten som oftest har bemærket denne *for* der begynder at komme stærkere halssmerter eller synkebesvær. Fra dette tidspunkt præges sygdommens kliniske billede i stedse højere grad af svælgssymptomerne. *Temperaturen*, der hidtil har været normal eller kun let forhøjet, stiger stejlt til omkring 40°, og hele sygdomsbilledet udvikler sig nu med voldsomhed: halssmerterne og synkebesværet tiltager stærkt, og patienten frembyder i det hele et overordentlig forpint og — i de sværeste tilfælde — medtaget billede. Der er hyppigt mere eller mindre udpræget omtaagen af sensoriet, og patienten kan ikke finde hvile. Respirationen er ofte hørlig og stærkt besværet paa grund af den voldsomme svulst i fauces i forbindelse med betydelige ansamlinger af sejt, mucopurulent slim i rhinopharynx. Ansigtet er derfor congestioneret og mere eller mindre cyanotisk.

Paa grund af den kraftige glandelsvulst paa halsen kan denne findes næsten kraveformet fortykket. Dette skyldes *dels*, at det ikke blot drejer sig om svulst af angulærglandlerne, men — og ofte i overvejende grad — af glandlerne bag m. sternocleidomastoideus og i reg. submentalis, *dels* at der omkring halsen ofte findes et betydeligt *perioedem*, der fremkalder en diffus svulst med udjævning af de normale konturer. Oedemet strækker sig ikke sjældent frem foran ørerne, og i nogle tilfælde findes samtidig mere eller mindre udtalt oedema palpebræ.

Det er dette *perioedem*, der — i forbindelse med de pseudomembranøse belægninger i fauces og den kraftige foetor ex ore — i særlig grad frembringer ligheden med et svært tilfælde af difteri, hvorfra det kun sikkert kan skelnes ved hjælp af blodbilledet (herhjemme særligt fremhævet af WULFF og af BIE).

I de fleste tilfælde er den kliniske differentialdiagnose dog ikke saa vanskelig, som det paa forhaand skulde ventes.

Patienterne er først og fremmest *mindre alment medtagne* i forhold til den høje temperatur, end tilfældet er hos en difteripatient med tilsvarende feber, svælg-

belægninger og perioedem. Mononucleosepatienterne er urolige, *congestionerede* til ansigtet, *varme* og *svedende*. *Puls*en er ofte langsommere, end svarende til temperaturen, og den er i almindelighed kraftig og velfyldt. *Halssmerterne* ved synkning er som regel langt stærkere end ved difteri. Ved inspektion af fauces ses kraftig svulst og rødme af tonsiller og ganebuer, ofte tillige *enanthem* paa den bløde gane. *Belægningerne*, der dækker tonsillerne — men som kun sjældent naaer væsentligt udenfor disse — er af farve graalige eller gullige, undertiden stærkere misfarvede; ikke sjældent indeholder de gamle blodkoagler. Disse *belægninger* er *endvidere* *lykke*, *grodede* og *let afløselige*, naar man skraber med en spatel. Naar de fjernes, afdækkes hyppigt en dyb, kraterformet *ulceration*. Der er i disse tilfælde altid en kraftig, *raadden foetor*, stammende fra de nekrotiske processer i halsen.

Til forskel herfra vil man finde en *tilsvarende difteripatient medtaget* af udseende, *slap*, *blegcyanotisk*, næsten altid udpræget *apatisk*. Huden er ofte *kolig*, pulsen er hurtig og blød, og patienten frembyder i det hele allerede tegn paa *begyndende kredsløbsinsufficiens*. *Halssmerterne* er kun *moderate*. *Foetor* som oftest af en karakteristisk, aromatisk art, der er langt mindre ubehagelig end foetor ved mononucleosis infectiosa. Svulsten i fauces er omtrent som ved mononucleose, men rødmen sjældent saa intens. *Belægningerne* er næsten altid *hvide* — eller kun i ringe grad misfarvede. Forsøger man at skrabe dem af, viser det sig, at i hvert fald de dybe lag er *fastsiddende* — fordi de jo sidder i *slimhinden* og ikke udenpaa denne. Ved de progredierende former af difteri — og det er jo navnlig dem, det gælder om at diagnosticere hurtigt — vil man næsten altid kunne se, at belægningerne uden skarp afgrænsning som et tyndt slør strækker sig ud over omgivelserne som tegn paa, at de er i færd med yderligere at brede sig.

Endelig giver *anamnesen* ofte en værdifuld støtte for den kliniske diagnose: ved *mononucleosis infectiosa* har patienten saa godt som altid været »sloj« allerede i én eller flere uger, og som regel febril i flere dage, naar sygdommen har naaet dette stadium. Ved *malign difteri* udvikler sygdomsbilledet sig i løbet af $1\frac{1}{2}$ —1 dogn, uden at der i forvejen er gaaet en periode med ildebefindende eller slojhed. —

I en del tilfælde kan ved mononucleosis infectiosa iagttages en betydelig peritonsillær svulst, der let forvexles med en peritonsillær absces, men som blot er fremkaldt af blodning i tonsillen eller dens omgivelser. Ægte *peritonsillær absces* forekommer dog ogsaa i nogle tilfælde.

Stomatitis ses undertiden samtidig med, at processerne i svælg og pharynx kulminerer; hyppigere er det dog, at stomatiten udvikler sig ret sent, paa et tidspunkt, da anginaen allerede er ved at svinde.

Den højfebrile tilstand og processerne i fauces holder sig i reglen i ubehandlede tilfælde nogenlunde konstant i én à to uger, men kan dog vare længere. Derefter klinger symptomerne gradvis af, temperaturen falder lytisk, og i løbet af endnu nogle dage er patienten atter feberfri. Glandelsvulsten kan i en del tilfælde holde sig yderligere i nogen tid, men vil dog som regel svinde kort efter angi-

naens ophør. *Suppuration* i halskirtlerne er beskrevet, men er heller ikke ved den anginose form af sygdommen almindelig. *Exanthem* synes at optræde hyppigere end ved den glandulære form, og kan bryde frem paa et hvilket som helst tidspunkt af forløbet. *Recht* forekommer, men er sjældent. Om *miltsvulsten* gælder det samme som ovenfor anført.

Reconvalescentstadiet angives af de fleste at være temmelig langt. Som det senere vil blive omtalt, svarer dette ikke til mine egne erfaringer.

I den ovenstaaende beskrivelse af den anginose type er det de svære tilfælde, der danner grundlaget for fremstillingen, fordi det er i disse tilfælde, det i differentialdiagnostisk henseende spiller den største rolle at erkende sygdommen. I de lettere tilfælde genfindes billedet i mere eller mindre afsvækket form, og det vil her navnlig være den simple eller den ulcerøse angina, der differentialdiagnostisk kommer i betragtning.

III. Den febrile type.

Den febrile type er den, der er vanskeligst at diagnosticere, fordi feberen og en vis tyføs tilstand er de eneste symptomer, som patienten frembyder ved den almindelige kliniske undersøgelse.

Begyndelsen er ofte ret pludselig, nærmest mindende om »influenza«, og der mangler i reglen catarrhalia. Der kommer høj feber, alment ildebefindende, ofte stærk hovedpine, omtaaget sensorium og — efter nogle dages forløb — ret hyppigt *exanthem*. Indtil dette tidspunkt er der ingen paafaldende perifer glandelsvulst; men i de fleste tilfælde vil man dog efterhaanden kunne paavise en lettere glandelsvulst i én eller flere regioner. Miltsvulsten er derimod ofte betydelig. Forløbet er ved denne form ofte noget mere langvarigt end ved de to tidligere omtalte forløbsformer, og ikke sjældent vender feberen én eller flere gange tilbage efter at patienten har været afebril i nogle dage, saaledes at det samlede sygdomsforløb vil kunne strække sig over adskillige uger.

De hæmatologiske og serologiske forandringer er ved denne kliniske type af afgørende betydning for diagnosen, der i de fleste tilfælde kun kan stilles sikkert ad disse veje.

IV. Den icteriske type.

Ved siden af de tre ovenfor beskrevne hovedtyper af sygdommen er af DE VRIES³¹⁹ opstillet en fjerde forløbsform under navnet: den icteriske.

Beskrivelsen af denne type hviler paa iagttagelsen af tre tilfælde.

Fra den febrile type, ledsaget af icterus, skal den icteriske afvige ved at forløbe helt (eller næsten) afebrilt. Da temperaturen ikke synes at være maalt i noget af de tre beskrevne tilfælde, kan denne afvigelse dog næppe betragtes som sikkert fastslaaet, og det maa derfor anses for tvivlsomt, om der foreligger berettigelse for at opstille disse tilfælde som eksempler paa en karakteristisk forløbsform for sig.

At icterus i visse tilfælde kan være det første iøjnefaldende symptom paa den begyndende sygdom, er utvivlsomt; men disse tilfælde — der vil blive omtalt nærmere i det afsnit, der omhandler icterus — antager saa godt som altid i løbet af nogle dage sygdommens karakteristiske billede, og de afviger herefter kun ved den tilstedeværende icterus fra en af de ovenfor beskrevne forløbsformer.

Glandelsvulsten.

Det er allerede flere gange omtalt, at *glandelsvulsten maa betragtes som sygdommens centrale symptom*, og at der i de allerfleste tilfælde kan paavises svulst af lymfekirtlerne i én eller flere perifere regioner — i hvert fald paa ét eller andet tidspunkt under sygdommens forløb.

Der er imidlertid ikke tvivl om, at sygdommen undertiden *kan* forløbe ganske uden *perifer glandelsvulst* (GLANZMANN; PARKES WEBER; BERNSTEIN²⁷). Dette gælder navnlig den febrile type, der jo netop karakteriseres af den lidet udtalte eller helt manglende glandelsvulst. I adskillige af disse tilfælde kan der dog paavises en betydelig miltsvulst; det maa antages, at der her tillige findes svulst af glandlerne i én eller flere af de intrathoracalt og intraabdominalt lejrede grupper, der er utilgængelige for en almindelig undersøgelse, og at den totale mangel paa glandelsvulst saaledes kun er tilsyneladende. At ogsaa alle disse glandelgrupper normalt deltager i den universelle lymfatiske hyperplasi, er fastslaaet dels ad röntgenologisk vej (LONGCOPE; NELKEN; BASS & HERMAN), dels ved autopsi (DU BOIS; THOMSEN & VIMTRUP).

I litteraturen træffer man — som omtalt ovenfor — under beskrivelse af den glandulære type af mononucleosis infectiosa ofte den navnlig af CHEVALLIER og GLANZMANN anvendte inddeling i en cervical, axillær, ingvinal, thoracal og abdominal form af sygdommen. Allerede NYFELDT²¹⁰ har taget afstand fra en saadan inddeling, der ogsaa efter min mening maa siges at være absolut uheldig, naar det drejer sig om en lidelse, der angriber et helt organsystem. Disse betegnelser bør i hvert fald kun anvendes overfor tilfælde, i hvilke der under hele forløbet *udelukkende* kommer paaviselig glandelsvulst i en enkelt af de omtalte regioner, og ikke — saaledes som det ofte sker — blot refererende sig til den region, hvor glandelsvulsten først bemærkes eller hvor den efterhaanden bliver størst.

At der forekommer tilfælde, i hvilke glandelsvulsten synes at holde sig til en enkelt af de perifere regioner, er uden tvivl rigtigt, men disse tilfælde er sikkert overordentligt sjældne, i hvert fald naar man ser bort fra den cervicale form.

Glandelsvulsten paa halsen er ofte sygdommens første symptom, eller i hvert fald er det svulsten af disse glandler, der i de fleste tilfælde først bemærkes af patienten selv. Tillige bliver svulsten af de cervicale glandler som oftest mere udpræget end glandelsvulsten i de øvrige regioner. Det er derfor forstaaeligt, at cervicaladeniten i PFEIFFERS oprindelige iagttagelse af sygdomsbilledet

er kommet til at indtage en saa dominerende plads, at det ikke er blevet bemærket, at glandelsvulsten i de typiske tilfælde er universel. Hos patienter, hos hvilke det i særlig grad er de præauriculære glandler, der forstørres, kan det kliniske billede komme til at minde stærkt om parotitis. Literaturen rummer da ogsaa eksempler paa, at denne diagnose fejlagtigt er stillet i saadanne tilfælde. Saaledes er CURSCHMANN'S tilfælde, der efter alt at dømme har været af denne art, beskrevet under diagnosen parotitis epidemica; det samme gælder — som TIDY³⁰⁵ har gjort opmærksom paa — temmelig sikkert nogle af HAAS beskrevne tilfælde af »glandular feber« med svulst af parotis.

I almindelighed er de forstørrede glandler kun let ømme; men i de tilfælde, der ledsages af svær angina, findes dog af og til betydelig ømhed af angulærglandlerne, der i denne henseende kontrasterer paafaldende overfor de øvrige svulne glandler. Dette har formentlig sin aarsag i den bakterielle blandingsinfektion, der i disse tilfælde findes i fauces.

Tilfælde af mononucleosis infectiosa med svulst udelukkende af axilglandlerne synes ikke at foreligge beskrevet i literaturen. Derimod kendes nogle tilfælde, hvor axilglandelsvulsten var udviklet forud for glandelsvulst i andre regioner (GLANZMANN; CABOT).

Svulst af ingvinalglandlerne som eneste tegn paa hyperplasien af det lymfatiske organsystem er iagttaget enkelte gange. CHEVALLIER er den første, der har beskrevet et saadant tilfælde. Det drejede sig om en 25-aarig mand, hvis sygdom udviklede sig under alment ildebefindende og moderat feber samt et for mononucleosis infectiosa karakteristisk blodbillede. I venstre reg. ingvinalis udviklede sig — som eneste tegn paa lidelse i det lymfatiske apparat — en gruppe forstørrede, ikke ømme glandler. Efter nogen tids forløb svandt alle symptomer. I løbet af de følgende maaneder kom der to tilbagefald med ny glandelsvulst; denne var ved første tilbagefald lokaliseret i højre axil, sidste gang atter i venstre ingven. Der var ikke paa noget tidspunkt paaviselig lidelse i genitalia.

Et lignende tilfælde er beskrevet af PIETZONKA. Der var her i begyndelsen betydelig mistanke om venerisk infektion, men der kunde ikke paavises nogen lidelse af denne art, og i de følgende dage kom der universel glandelsvulst og angina.

Fra Norge foreligger et arbejde af J. LANGE, der ligeledes har beskrevet et tilfælde, i hvilket ingvinalglandelsvulsten var det eneste iøjnefaldende symptom. Diagnosen synes dog efter beskrivelsen temmelig tvivlsom.

Svulsten af de intrathoracale glandler er allerede af v. STARCK antaget at være aarsagen til de kighostelignende anfald, der undertiden iagttages under forløbet af »Drüsenfieber«. Senere undersøgelser ved hjælp af RÖNTGEN-billeder, og det patologisk-anatomiske fund i de faa foreliggende autopsier har bekræftet v. STARCK'S opfattelse. Der foreligger i literaturen en række beskrivelser af tilfælde, i hvilke den krampagtige hoste var enten første symptom eller var saa voldsom, at den i høj grad prægede hele sygdomsbilledet (GLANZMANN; CADY;

SCHÄFFER o. a.). Derimod findes saa vidt vides ikke tilfælde beskrevet, i hvilke svulsten af mediastinalglandlerne var eneste symptom fra kirtelsystemets side — men det er sandsynligt, at saadanne tilfælde maa forekomme. Det er klart, at diagnosen her kan blive overordentlig vanskelig, og at navnlig adskillelsen fra en tuberculøs adenitis er af den største betydning. I saadanne tilfælde maa navnlig BUNNELL-reaktionen tages til hjælp.

Ogsaa *de intraabdominale glandler* kan i visse tilfælde give saa udprægede symptomer, at hele sygdomsbilledet faar en fra det normale afvigende karakter. Der foreligger efterhaanden i literaturen en række tilfælde, i hvilke de abdominale symptomer i sygdommens begyndelse var saa alarmerende, at patienten opfattedes som kirurgisk patient og indlagdes paa hospital med operation for øje (TIDY³⁰⁵; DAVIDSOHN⁶⁶; HAAS; BELIVEAU & RUSSELL*) — eller endog blev underkastet en laparotomi, for den rette diagnose blev stillet (BAUMGARTNER; STIRNIMANN; GOODING).

Det skal lige nævnes, at foruden glandelsvulsten i de her nævnte regioner, kan der — som rimeligt er ved en sygdom, der medfører universel glandelsvulst — i nogle tilfælde findes svulne glandler i regioner, hvor man ikke i almindelighed søger efter saadanne, og der kan heraf opstaa diagnostiske vanskeligheder. Saaledes har NOLAN fremhævet fundet af en række svulne, ømme glandler langs vena saphena magnas forløb over knæet.

Eget materiale.

I mit *eget materiale* fandtes svulst af *cervicalglandlerne* i 537 tilfælde (98,3%).
I 8 tilfælde fandtes *ingen glandelsvulst paa halsen* (1,5%).
I 1 tilfælde foreligger der *ikke sikre oplysninger* herom (0,2%).

Om *svulst af axillærglandlerne* foreligger sikre oplysninger i 431 tilfælde.

Blandt disse fandtes *axilglandelsvulst* i 356 tilfælde (82,6%), medens der i 75 tilfælde ikke fandtes forstørrelse af disse glandler.

Oplysninger om svulst af *ingvinalglandlerne* foreligger i 433 tilfælde.

Blandt disse fandtes *ingvinalglandelsvulst* i 352 tilfælde (81,3%).

Blandt de 448 patienter i mit materiale, om hvilke der foreligger sikre oplysninger om glandlerne i alle de tre nævnte regioner, fandtes i 8 tilfælde (1,8%) *overhovedet ingen perifer glandelsvulst*.

Hos *én patient* (nr. 517) fandtes *kun svulst af ingvinalglandlerne*; denne patient havde dog tillige *miltsvulst*.

Svulst *udelukkende af cervicalglandlerne* fandtes hos 43 patienter af 537 (8%). Af disse havde 18 tillige *miltsvulst*; hos 25 paavistes ingen forstørrelse af milten.

*) (Arbejdet har ikke været mig tilgængeligt).

Symptomer paa *svulst af de intrathoracale glandler* i form af konvulsivisk hoste eller respirationsbesvær, der med sandsynlighed kunde føres tilbage til saadanne glandlers tryk paa trachea eller de store bronchier, konstateredes ikke hos nogen af mine patienter.

Röntgen-billede af lunger og mediastinum foreligger i mit materiale i 12 tilfælde (nr. 1, 8, 23, 73, 95, 125, 136, 164, 198, 390, 482 og 541).

Der kunde i inlet af disse 12 tilfælde af röntgenologisk paavises en sikker forstørrelse af mediastinalglandlerne. I det ene af tilfældene (nr. 482) fandtes ved autopsi — foretaget 3 dage efter RÖNTGEN-undersøgelsen — betydelig svulst af de intrathoracale glandler, og ogsaa i det andet tilfælde (480), der undersøgte ved autopsi, fandtes talrige svulne glandler i mediastinum. Da det maa antages, at der i et betydeligt antal tilfælde findes en lignende glandelsvulst intrathoracalt, vil dette formentlig sige, at paavisning af disse glandler ved hjælp af RÖNTGEN-undersøgelse kun er praktisk gennemførlig i tilfælde, hvor det drejer sig om store konglomerater.

Symptomer paa *svulst af de intraabdominale glandler* i form af stærke underlivssmerter, meteorisme eller lokaliseret ømhed i abdomen fandtes i mit materiale i 8 tilfælde.

I to af tilfældene var disse symptomer de første, patienterne bemærkede ved sygdommens begyndelse, og som følge heraf indlagdes de først paa en kirurgisk afdeling under diagnosen: appendicitis acuta. Først i løbet af nogle døgn udviklede der sig universel glandelsvulst og angina faucium. Ingen af disse patienter opereredes.

Nr. 131. 18-aarig kvinde. Indlagt 20/10—1933 paa Rigshospitalets kirurg. afd. C under diagnosen: appendicitis acuta. Der var distinkt ømhed paa MCBURNEYS punkt. Temp. kun ubetydeligt forhøjet. Ingen kvalme eller opkastninger. Da man ikke mente, der var tilstrækkelig indikation for operation, behandledes patienten med epith. tep. Temp. var hurtigt helt normal, men ømheden paa MCBURNEYS punkt holdt sig uforandret. 27/10 begyndte patienten at faa halssmerter, og der udviklede sig i løbet af de næste tre dage tiltagende synkebesvær og universel glandelsvulst; samtidig steg temp. til noget over 38°. 30/10 overflyttedes patienten til Blegdamshospitalet til obs. for difteri, da der nu var konstateret store, sammenhængende belægninger paa begge tonsiller. Ved indlæggelsen paa Blegdamshospitalet fandtes endnu let ømhed paa MCBURNEYS punkt, intet défense; ingen svulst af lever eller milt. Temp. faldt i løbet af de følgende 5 dage til normalen, og samtidig svandt angina og underlivssmerter.

Nr. 296. 14-aarig dreng. Fra 23/11—36 ubestemte smerter i abdomen. Da der 1/12 kom temperaturstigning til 38°, indlagdes patienten paa Bispebjerg Hosp. afd. A for appendicitis acuta. Ingen opkastninger. Afføring og vandladning i orden. Da man paa kirurgisk afdeling ikke fandt tydelige tegn paa appendicitis, stillede man sig afventende. 2/12 var temp. steget til 39,6°, og der konstateredes nu betydelig tonsilsvulst og spredte belægninger i fauces. I de følgende døgn holdt temperaturen sig omkring 40°, og da belægningerne i halsen yderligere bredte sig, overflyttedes patienten 5/12 til Blegdamshospitalet under diagnosen: difteria. Ved indlæggelsen her fandtes drivende serøs snue, middelsvår, nekrotisk angina og betydelig glandelsvulst. Der resterede endnu antydning af ømhed paa MCBURNEYS punkt, ingen svulst af lever eller milt; ingen palpable glandler i abdomen. Tilstanden bedredes ret hurtigt, og samtidig svandt symptomerne fra underlivets side komplet. 21/12 blev patienten udskrevet i symptomfri tilstand.

I begge disse tilfælde lokaliseredes smerter og ømhed til højre fossa iliaca, men der kunde ikke paavises nogen udfyldning her. Om det i saadanne tilfælde drejer sig om en svulst af selve appendix, der jo ligesom tonsillen hører med til det lymfatiske organsystem, eller om smerterne fremkaldes ved en affektion af ileo-coecalglandlerne, lader sig naturligvis ikke afgøre uden laparotomi. Paa forhaand skulde det synes sandsynligt, at appendix er sæde for en lignende hyperplasi som de øvrige lymfatiske organer. Baade SCHULTZ²⁶⁹, CHEVALLIER og GLANZMANN har tidligere beskæftiget sig med spørgsmaalet, og ogsaa LEHN-DORFF¹⁶⁷ er tilbøjelig til at acceptere denne tanke. Der foreligger imidlertid paa den anden side dels en iagttagelse af STIRNIMANN, der i ét af de opererede tilfælde fandt appendix ganske normal, dels fandtes i de to letale tilfælde, der er beskrevet af THOMSEN & VIMTRUP, ved autopsi ingen paaviselige histologiske forandringer i appendix, dels er der endelig saavel i de under en fejlagtig diagnose opererede som i de postmortelt undersøgte tilfælde paavist betydelig svulst af alle glandelgrupperne i abdomen. Det er saaledes sandsynligt, at det i de fleste tilfælde drejer sig om glandelsmerter — selvom en »mononucleær appendicitis« theoretisk skulde være mulig.

I to andre tilfælde begyndte sygdommen ligeledes med underlivssmerter.

Nr. 16. 32-aarig mand. Syg 16/8—1930 med alment ildebefindende, voldsom hovedpine, smerter i epigastriet og mesogastriet, talrige opkastninger, men uden diarrhoe. Tilstanden holdt sig i de følgende fire dage uforandret. Temperaturen var ikke forøjet. 20/8 indlagdes patienten paa Kommunehospitalets afd. I under diagnosen: abdominalia acuta, hvorfra han dagen efter overflyttedes til Blegdamshospitalet til obs. for febr. typhoidea; der var i dette døgn en enkelt tynd afføring. Efter indlæggelsen paa Blegdamshospitalet svandt symptomerne fra underlivets side. I de følgende døgn udviklede der sig universel glandelsvulst, angina faucium og et atypisk exanthem. Der fandtes ingen ømhed paa MCBURNEYS punkt eller andetsteds i abdomen. Miltspiden kunde føles under curvaturen. Forløbet var fortsat afebrilt og 27/8 kunde patienten allerede udskrives symptomfri. Blodbilledet viste udpræget mononucleose.

Nr. 266. 19-aarig mand. Syg ca. 15/6 med smerter i venstre fossa iliaca; der var ikke opkastninger eller feber. Smerterne holdt sig uforandrede i de følgende to uger, hvorefter de svandt. Ca. 3/7 halssmerter, synkebesvær, feber omkring 39°. I de følgende dage udbredte belægninger i fauces, hvorfor patienten 6/7 indlagdes paa Blegdamshospitalet til obs. for difteri. I de første dage efter indlæggelsen her angaves endnu nogen ømhed i venstre fossa iliaca. Bortset fra halsglandlerne var der kun ringe perifer glandelsvulst. Miltsvulst kunde ikke paavises. Blodbilledet viste udpræget mononucleose. Under det fortsatte forløb kom der ikke mere symptomer fra underlivets side, og 25/7 kunde patienten udskrives.

Hos fire patienter (nr. 70, 113, 125 og 276) optraadte der senere under sygdommens forløb smerter og ømhed i abdomen; i de to førstnævnte af disse tilfælde var underlivssymptomerne lokaliserede til højre fossa iliaca, medens det i de to sidste tilfælde drejede sig om mere diffuse smerter i forbindelse med nogen diarrhoe.

Periodem. Oedem af øjenlaag, ansigt, læber eller ører.

I langt de fleste af de tilfælde, der ledsages af betydelig svulst af halsglandlerne, kan der paavises et tydeligt perioedem. Dette lokaliseres hyppigst omkring

angulærglandlerne eller i regio submaxillaris, sjældnere bag m. sternocleidomastoideus i reg. colli lat. eller i reg. nuchæ. Ofte drejer det sig dog kun om et nogenlunde lokaliseret, moderat oedem i de svulne glandlers nærmeste omgivelser. Der fremkommer herved en let pudeagtig svulst, som vanskeliggør palpationen af de enkelte elementer i glandelkonglomeratet.

Dette periglandulære oedem plejer at holde sig ret konstant saalænge glandelsvulsten er betydelig, men er i reglen svundet længe før glandlerne.

I modsætning hertil er de oedemer, der kan optræde enten diffust i ansigtet, eller som undertiden lokaliseres til læber, øjenlaag eller øreflip, næsten altid temmelig flygtige. De kan fremkomme paa et hvilket som helst stadium af sygdommen — hyppigt saa tidligt i denne, at de bliver første symptom, som patienten selv bemærker, — og de svinder ikke sjældent igen i løbet af nogle faa timer. I nogle tilfælde optræder disse oedemer samtidig med et universelt exanthem og synes saaledes at kunne være af allergisk natur. I andre tilfælde synes der ikke at være tvivl om, at de fremkommer som følge af circulationsforstyrrelser i de regionære glandler.

I *differentialdiagnostisk henseende* er det navnlig overfor to sygdomme, at henholdsvis *perioedemet* paa halsen og *ansigtsoedemet* kan lede den undersøgende læge paa vildspor: difteri og nephritis. At det her ikke blot drejer sig om en theoretisk mulighed, viser mit eget materiale. For difteriens vedkommende ses det af tabel 29, at ikke mindre end 72,6% af patienterne indlagdes paa Blegdahospitalet under diagnosen: difteri eller obs. for difteri. Og for nephritens vedkommende kan henvises til tilfælde nr. 272 (se sygehistorie), hvor diagnosen: nephritis hæmorrhagica i væsentlig grad var støttet paa det udtalte ansigtsoedem.

I mit *eget materiale* konstateredes *perioedem* i 159 tilfælde af 546 (= 27%). Der er dog ikke tvivl om, at dette tal er betydeligt lavere end den reelle hyppighed, fordi der i en del af journalerne i den ældre del af materialet mangler udtrykkelig oplysning herom; i disse tilfælde er symptomet regnet som manglende.

Oedem af øjenlaagene iagttoges i 38 tilfælde (= 6,9%). Om dette symptom gælder i endnu højere grad, at hyppigheden sikkert i virkeligheden er betydeligt større. Øjenlaagsoedemet hører til sygdommens tidligste symptomer. I de fleste af de tilfælde, i hvilke det optræder, er det tilstede i prodromalstadiet — inden sygdommen overhovedet for alvor er brudt løs, og det er ofte svundet paa det tidspunkt, da lægen tilkaldes. Man maa derfor udspørge patienten omhyggeligt om dette symptom for at faa oplyst, om det har været bemærket af patienten eller af hans omgivelser. Det skal lige bemærkes, at oedemet kan optræde énsidigt.

Blandt patienterne i mit samlede materiale kunde oedem af øjenlaagene som anført konstateres i 38 tilfælde (ca. 7%). I 1939 fandtes symptomet imidlertid i 16 tilfælde af 84 = 19%, hvilket formentlig skyldes, at man i denne periode udspurgte patienterne systematisk med henblik herpaa. Der er ikke tvivl om, at

symptomet er af betydelig værdi for den kliniske diagnose af sygdommen, idet det ikke hører med til de sygdomme, der hyppigst forvexles med mononucleosis infectiosa. Symptomet er tidligere omtalt af bl. a. E. SCHULZ; PAUL; BERNSTEIN²⁷. I PAULS materiale konstateredes det i 10% af tilfældene, medens BERNSTEIN kun konstaterede det hos én blandt sine 65 patienter.

Om *læbeoedemet* gælder noget lignende som om *øjenoedemet*: det kan vise sig i det tidligste prodromalstadium, men det ses dog ogsaa af og til paa sygdommens højdepunkt. Det er som oftest overlæben, der rammes, men det kan ogsaa være begge læber. Oedemet kan være ganske flygtigt, eller det kan holde sig i én til flere dage.

Hyppigheden synes at være tydeligt ringere end hvad der gælder øjenoedemet. I mit eget materiale konstateredes læbeoedem kun i 5 tilfælde (= 1%).

Et udtalt, diffust oedem af ansigtet optræder ogsaa kun i et ringe antal tilfælde; i mit materiale iagttoges det i 9 tilfælde (= 1,8%). Derimod gør patienten — som ovenfor omtalt — i et stort antal af de svære tilfælde indtryk af at være noget »opdunset« i ansigtet.

I et enkelt tilfælde (nr. 546) har jeg endelig observeret et udtalt *oedem af øreflippen*. Dette oedem, der optraadte sammen med et let oedem af øjenlaag og læber, var kun tilstede en enkelt dag.

Miltsvulst.

Ved en sygdom, der angriber det lymfatiske organsystem saa universelt som tilfældet er ved mononucleosis infectiosa, maatte man paa forhaand vente, at ogsaa milten vil blive forstørret, som en følge af den hyperplasi, som organet er genstand for.

Allerede PFEIFFER omtalte dette symptom, som han kunde paavise i alle sine tilfælde. PARK WEST konstaterede miltsvulst i ca. 60% af sine tilfælde, SPRUNT & EVANS hos de 4 af 6, og DEUSSING, SCHULTZ²⁶⁷ og KÖNIGSBERGER¹⁵⁸ i samtlige tilfælde. GLANZMANN angiver, at miltsvulst kan paavises i mellem $\frac{1}{3}$ og halvdelen af alle tilfælde, LONGCOPE fandt dette symptom i 8 af 10, COTRELL i 9 af 12, NYFELDT²¹⁰ i 24 af 32 tilfælde (73%), og paa grundlag af større materialer fra de senere aar angiver TIDY³⁰⁵ hyppigheden til ca. 50%, MCKINLAY¹⁴⁸ anfører 42%, BERNSTEIN²⁷ 64% og ØLLGAARD 38%. Af enkelte er hyppigheden fundet væsentligt lavere (DAVIS⁶⁸: 11%; GOODING: 15%).

Konsistensen af den forstørrede milt er fast-elastisk; den er aldrig saa blød som »infektionsmilten«. Ved palpation føles randen glat, afrundet.

Størrelsen varierer stærkt i de enkelte tilfælde. Hos nogle patienter kan kun perkutorisk paavises en lettere forstørrelse, og man kan da i reglen netop føle spidsen komme frem under curvatureen under dyb inspiration. I andre tilfælde føles den tydeligt 2—3 cm nedenfor curvatureen, selv i expirationstillig. I enkelte tilfælde foreligger observation af meget betydelig splenomegali; saaledes har BASS & HERMAN beskrevet et tilfælde, hvor miltranden naaede til

crista iliaca. Dette er dog en undtagelse. I almindelighed drejer det sig om en moderat forstørrelse, hvorved randen naar lidt frem foran curvaturen.

Miltsvulsten vil i de fleste tilfælde blive tydelig omtrent samtidig med glandelsvulstens kulmination, og som regel forsvinder den ligeledes omtrent samtidig med glandelsvulsten. Undertiden kan den dog holde sig betydeligt længere — én eller flere maaneder. Enkelte tilfælde er beskrevet af miltsvulst, der holdt sig i aarevis efter sygdommens helbredelse. GLANZMANN kunde hos én af sine patienter paavise miltforstørrelse endnu 4 aar efter sygdommen, og BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN omtaler et tilfælde, hvor man endnu 7 aar efter kunde føle milten under curvaturen.

I enkelte tilfælde viser miltsvulsten sig før glandelsvulsten, og i tilfælde, hvor adeniten er lidet udviklet eller endog helt mangler, kan den dominere sygdomsbilledet saa stærkt, at CHEVALLIER har opstillet en »forme splénique« som en speciel klinisk type af sygdommen. Tilfælde af denne art er beskrevet af bl. a. HIRSCHFELD; SCHMIDHEYNI; GLANZMANN.

Der er i literaturen almindelig enighed om, at der ikke kan paavises nogen tydelig relation mellem miltsvulstens størrelse og tilfældets alvorlighed.

Derimod er miltsvulsten undertiden aarsag til optræden af underlivssmerter, specielt under venstre curvatur, og dette kan i visse tilfælde give anledning til diagnostiske fejltagelser, navnlig i sygdommens tidlige stadium, og naturligvis ganske særligt i de tilfælde, hvor de øvrige symptomer ikke er tydelige.

Endelig kan miltsvulsten give anledning til en spontan miltruptur og derved bringe patienten i en akut katastrofesituation, som kun en øjeblikkelig operation kan bringe ham frelst igennem. Der foreligger i literaturen to beskrivelser af en saadan spontan miltruptur, opstaaet i den akutte fase af mononucleosis infectiosa. I det ene tilfælde (FREISLEBEN) lykkedes det at redde patienten ved splenectomi; i det andet tilfælde (H. C. ANDERSEN) førte komplikationen til mors. Disse tilfælde omtales nærmere i kap. V og X.

I *mit eget materiale* foreligger sikre oplysninger om miltsvulst i 481 tilfælde.

Blandt disse 481 patienter fandtes paaviselig miltsvulst i 205 tilfælde, hvilket vil sige i 42,6%, medens symptomet ikke kunde paavises hos de 276.

I 185 af de 205 tilfælde kunde miltforstørrelsen paavises palpatorisk, i 20 tilfælde kun ved perkussion.

Ingen af patienterne i mit materiale viste en ren »forme splénique«. Miltranden naaede i enkelte tilfælde frem til ca. 5 cm nedenfor curvaturen, men en forstørrelse som den af BASS & HERMAN iagttagne har jeg ikke set.

Medens flertallet af de patienter, der har paaviselig miltforstørrelse, angiver let ømhed ved palpation under venstre curvatur, findes i mit materiale kun 5, der havde stærkere underlivssmerter, og kun de 3 lokaliserede smerterne til miltregionen; i de to andre tilfælde var smerterne mere diffuse.

I enkelte tilfælde holdt miltsvulsten sig nogle uger længere end glandelsvulsten; men ingen af de af mig efterundersøgte patienter havde dog paaviselig splenomegali efter 3 maaneders forløb.

Stærkere miltsmerter fandtes kun hos to patienter. Disse tilfælde skal kort refereres.

Nr. 253. 21-aarig mand. Indlagt paa Blegdamshospitalet 13/5—1936 med et svært tilfælde af mononucleosis infectiosa. Der var kun lettere angina, men betydelig, universel glandelsvulst. Milten kunde palperes ca. 1 cm over umbilicaltransversalen; den var stærkt øm ved palpation, og der var medens splenomegalien var mest udtalt periodevis ret stærke smerter under venstre curvatur, navnlig naar patienten lejredes paa venstre side. Allerede ved udskrivelsen (10/6) var miltsvulsten og ømheden svundet.

Nr. 262. 21-aarig mand. Indlagt paa Bispebjerg Hospitals kirurg. afd. A 18/6—1936 for venstresidig nyrelidelse. Der havde i nogle dage forud for denne indlæggelse været stærke smerter under venstre curvatur, straalende om i flanken og ud i ryggen. Da der tillige følte en udfyldning opadtil i venstre side af abdomen, opfattedes symptomerne som renale.

Medens patienten laa til observation paa kirurgisk afdeling, udviklede der sig universel adenitis, og da der tillige kom angina faucium, ledsaget af temperaturstigning, afslørede sygdommen sig som mononucleosis infectiosa, hvorefter patienten overflyttedes til Blegdamshospitalet, 27/6. Ved indlæggelsen her frembød patienten det typiske billede af denne sygdom. Miltsvulsten var allerede paa dette tidspunkt paa retur — den kunde nu netop palperes under curvaturen — og ømheden var stærkt aftagende. Blodbilledet viste tydelig mononucleose. Forløbet var kortvarigt, allerede 2/7 kunde patienten udskrives symptomfri.

Anginaen.

Den svære, pseudomembranøse eller ulcerøse angina er allerede omtalt ovenfor. Paa grundlag af den foreliggende literatur synes det som om denne form er den, der hyppigst forekommer paa det europæiske kontinent, medens den engelske og navnlig den amerikanske literatur hyppigere indeholder iagttagelser af lettere anginaformer. Det er derfor næppe noget tilfælde, at det var under betegnelserne »diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion« og »Monozytenangina«, at sygdommen atter dukkede op i den tyske literatur. I de tilfælde, der laa til grund for DEUSSINGS og SCHULTZ' beskrivelser af disse sygdomsbilleder, var hele tilstanden i den grad domineret af de voldsomme processer i fauces, at det er let forstaaeligt, at forbindelsen med den PFEIFFER'ske Drüsenfieber ikke var nærliggende.

I PFEIFFERS oprindelige beskrivelse pointeres det netop, at der ikke findes tegn paa tonsilinfektion — eller i hvert fald kun ubetydelige forandringer af disse i form af nogen rødme — og da HÖRSCHELMANN (1894) havde udvidet sygdomsbilledet med den follikulære angina, betragtedes denne snarest som en tilfældigt tilstødende komplikation.

Først med indledningen af den hæmatologiske æra i sygdommens historie var betingelserne til stede for at knytte forbindelsen mellem de to klinisk saa forskellige sygdomsbilleder. I DEUSSINGS lille, men fremragende, arbejde fra 1918 er beskrivelsen af sygdommen imidlertid saa smuk og udtømmende, at den svære angina egentlig er det eneste symptom, der adskiller den fra PFEIFFERS sygdom, og kun den omstændighed, at dette sygdomsbillede efterhaanden var saa godt som glemt, kan forklare det faktum, at identiteten mellem de to sygdomme ikke strax blev indset.

De amerikanske arbejder, der kom i de følgende aar (SPRUNT & EVANS; LONGCOPE), omtaler ganske vist angina, men efter beskrivelserne har det i disse tilfælde drejet sig om lettere anginaer, der endda kun fandtes i ca. halvdelen af tilfældene; i intet tilfælde synes halsaffektionen at have præget det kliniske billede i samme grad som i de fra tysk side beskrevne sygehistorier*). Noget lignende gælder observationerne fra England, og lige til de sidste aar synes denne forskel at have gjort sig gældende, i hvert fald for det store flertals vedkommende. Saaledes angiver TIDY 1937 om den anginøse type: »This type is much rarer than the glandular form«. Samme aar angiver fra Tyskland SCHULTZ: »Beginn meist wie Angina, lacunärer, pseudomembranöser oder nekrotisierender Natur — —.«

I den skandinaviske litteratur dominerer den anginøse type næsten lige saa stærkt som i den tyske, hvilket fremgaar af den følgende skematiske opstilling:

SPRUNT & EVANS.....	angina i	3 tilfælde af	6, (50%)
LONGCOPE.....	- -	5 - -	10, (50%)
SCHULTZ ²⁶⁸	- -	5 - -	5, (100%)
BLOEDORN & HOUGHTON...	- -	3 - -	4, (75%)
McKINLAY.....	- -	39 - -	50, (78%)
COTRELL.....	- -	7 - -	12, (58%)
RUDEBECK.....	- -	9 - -	14, (64%)
PAUL.....	- -	31 - -	51, (60%)
ØLLGAARD.....	- -	197 - -	210, (94%)
BERNSTEIN ²⁷	- -	50 - -	65, (77%)
NYFELDT ²¹¹	- -	30 - -	33, (90%)

De svære anginaer fandtes i SCHULTZ' materiale i 100%, i ØLLGAARDS i 64% og i NYFELDTS i 90% af alle tilfælde, hvorimod f. ex. kun 26% af BERNSTEINS og 20% af LONGCOPES patienter havde svær angina.

I mit *eget materiale* fandtes angina faucium paa ét eller andet tidspunkt af sygdommens forløb hos 533 af de 546 patienter, altsaa i 97,7% af alle tilfælde.

Svær pseudomembranøs, ulcerøs eller nekrotisk angina

forekom hos	486 patienter, (89%),
lettere angina forekom hos	47 - (8,7%),
og kun i	13 tilfælde fandtes ingen angina.

Det er imidlertid klart, at et patientmateriale som mit, der stammer fra et hospital for infektionssygdomme, ikke umiddelbart kan benyttes som udtryk for den reelle fordeling af de forskellige kliniske typer indbyrdes, fordi tilfælde

*) I et privatbrev har professor John R. Paul, M. D., Yale University, i 1940 meddelt mig, at sygdommen i U. S. A. stadig forløber ret mildt og hyppigst i den af Sprunt & Evans beskrevne form.

med svær tonsilaffektion fortrinsvis vil blive indlagt netop her; det er jo i talrige tilfælde ligheden med difteri, der fører patienten til behandling paa Blegdamshospitalet. Dette forhold er tidligere paapeget af NYFELDT²¹⁰.

Det maa dog erindres, at Blegdamshospitalet ikke blot behandler patienter, lidende af de epidemiske sygdomme, men at et stort antal patienter med febrile sygdomme af mere eller mindre uklar karakter netop behandles her. Da diagnosen mononucleosis infectiosa kun i et ganske ringe antal tilfælde stilles forud for hospitalsindlæggelse, er det meget sandsynligt, at ogsaa tilfælde af den glandulære og — maaske navnlig — af den febrile type vil komme til behandling netop paa Blegdamshospitalet. Endvidere vil alle tilfælde med exanthem, tilfælde med icterus, de influenza-lignende tilfælde og alle tilfælde, hvor der har vist sig meningeale symptomer, foruden forskellige andre, klinisk mere eller mindre ukarakteristiske, former af sygdommen normalt blive henvist til dette hospital. I afsnittet om differentialdiagnosen har jeg paa en liste opført samtlige de diagnoser, under hvilke mine tilfælde er indlagte; det fremgaar heraf, at selvom difteri er den sygdom, der hyppigst er anført som indlæggelsesdiagnose, udgør disse tilfælde dog kun godt $\frac{2}{3}$ af det samlede antal.

Selvom man saaledes ikke kan udelukke, at mit materiale er i nogen grad »udvalgt« paa grund af hospitalsafdelingens art, er det dog sandsynligt, at det i hovedtrækkene giver udtryk for den hyppighed, hvormed sygdommens forskellige former forekommer i København i disse aar.

Den form, der skulde antages i særlig grad at undgaa vor iagttagelse, er den rent glandulære form hos børn, specielt de tilfælde, der kan forløbe helt afebrilt.

Fra Rigshospitalets poliklinik for børnesygdomme, der aarlig besøges af omkring 4000 børn, har imidlertid dr. med. PREBEN PLUM meddelt mig, at tilfælde af denne art kun overordentlig sjældent ses dér, endskønt man naturligvis foretager hæmatologisk undersøgelse paa alle børn, der frembyder glandelsvulst, feber af ukendt aarsag eller andre uklare sygdomsbilleder. Fra polikliniken for børnesygdomme paa New Haven Hospital har PAUL meddelt ganske tilsvarende erfaringer.

Tidspunktet, paa hvilket anginaen begynder, kan variere. Det er imidlertid meget sjældent, at sygdommen begynder med angina. Hvis patienten udspørges tilstrækkelig grundigt, vil det saa godt som altid blive oplyst, at der allerede forud for dette tidspunkt er bemærket vulst af én eller flere glandelgrupper. Ofte begynder anginaen først paa et tidspunkt, da patienten allerede i adskillige dage har været lettere febril eller har frembudt andre af de karakteristiske symptomer. Der er saaledes ingen tvivl om, at tonsilaffektionen tidsmæssigt er sekundær i forhold til processerne i lymfekirtlerne. Spørgsmaalet er nu, om denne affektion ogsaa er at betragte som en sekundær infektion i den forstand, at den skyldes en tilstødende, bakteriel infektion, der er at betragte som en *komplikation* til den primære sygdom.

Dette spørgsmål maa efter min mening besvares bekræftende.

Problemet har tidligere været berørt af andre. I sin omtale af sygdommens mulige ætiologi siger KÖNIGSBERGER¹⁵⁸ (1927), at man a priori skulde vente, at den fremkaldes af en specifik mikrob, men at det inkonstante bacilfund i belægningerne i fauces tyder imod dette; denne vanskelighed vilde, siger KÖNIGSBERGER, være overvundet, hvis man betragtede anginaen ikke som primærlæsionen, men som en tilstødende, tilfældig sekundærinfektion.

Ogsaa CHEVALLIER (1928) og SCHWARZ (1930) er mest tilbøjelige til at opfatte anginaen som en komplicerende infektion af anden art, og NYFELDT (1932) siger direkte: »Ich meine daher, dass die Angina als sekundär im Verhältnis zum Grundleiden betrachtet werden muss, eine Angina ex neutropenia, wie wir sie gerade bei Agranulomatosis und Leukose sehen, selbst wenn wir uns auch auf Grund unserer Fälle vielleicht versucht fühlen, gerade das Gegenteil anzunehmen«. Endelig mener BERNSTEIN (1940), at anginaen er at betragte som en komplikation i lighed med meningococcmeningitis som følge af meningococsep^tichæmi.

NYFELDTs opfattelse af tonsilaffektionen som en »angina ex neutropenia« kan dog næppe være rigtig. Granulocyttallet er nemlig — selvom der utvivlsomt i sygdommens højfebrile stadium findes ikke blot en relativ men ogsaa en reel nedsættelse af disse cellers antal — saa godt som aldrig nedsat saa betydeligt, at det naaer ned paa de værdier, der ifølge erfaringerne fra agranulocytose medfører en svigten af det myeloide systems funktion. Endvidere er det vist af KÖNIGSBERGER¹⁵⁸, at knoglemarvens reaktionsevne under forløbet af mononucleosis infectiosa er fuldt bevaret: ved injektion intramuskulært af steril mælk lykkedes det at »vende blodbilledet«, saaledes at dette nu viste en kraftig neutrofil leukocytose; og tilsvarende jagttagelser er gjort, hvor en svær almeninfektion af anden art er stødt til (EISMAYER & PUTSCHAR; W. SCHULTZ; W. LOOK; GOODING; OTTO). Endelig synes der ikke at bestaa nogen paaviselig relation mellem forandringerne i blodbilledet og tilbøjeligheden til svelgaffektionen.

Ifølge BERNSTEINs opfattelse skulde tonsilaffektionen være at betragte nærmest som en metastatisk proces, fremkaldt af sygdommens eget, specifikke agens. Histologiske undersøgelser af tonsillens struktur viser imidlertid, at forandringerne her er af en anden art end i de øvrige lymfatiske organer.

Anginaens patogenese. Der foreligger i litteraturen kun meget faa beskrivelser af tonsillens histologi ved mononucleosis infectiosa. Dette beror formentlig paa, at man overalt er meget tilbage for at foretage tonsilectomia à chaud — og kun ét af de tilfælde, i hvilke der foreligger autopsi, indeholder en beskrivelse af tonsillens struktur (DU BOIS, 1930). Foruden dette arbejde er det kun lykkedes mig at finde et enkelt, der indeholder en saadan beskrivelse (FOX, 1927). I DU BOIS' tilfælde drejede det sig om en 26-aarig mand, der under et sygdomsbillede, som i det væsentlige svarer til mononucleosis infectiosa, fik en komplicerende pneumoni, som under udvikling af et empyem medførte mors. Den histologiske

undersøgelse af tonsillerne viste, at disse paa overfladen havde en nekrotisk zone, strækkende sig ned i de dilaterede krypter. Den nekrotiske zone fandtes infiltreret med mængder af bakterier, medens der kun fandtes relativt faa polymorfkærkede leukocyter.

I Fox' tilfælde beskrives den histologiske struktur af en ved tonsilectomi fjernet tonsil: »The organ was large and soft, with a few filled up crypts, and a small ulcer from which organisms of the VINCENT type could be stained. Histologically, there was noted a very decided solidity of lymph cell growth, with here and there irregular fields of larger cells, which probably represented germ centers. The lymph cells were of the usual kind, with nuclei varying from 4 to 7. The masses of large cells showed many with pyknotic, karyorrhectic and karyolytic nuclei. A few seemingly normal mitosis were found. No very large cells with more than one nucleus or resembling the lymph node reticulum cells were found. There were no strands of large mononuclears. Phagocytosis of cells and debris by large cells was almost absent. The epithelium was retained on the end of the section, although many mononuclear and polynuclear cells were found in its layers. In the crypts the epithelium was retained in places, degenerated in others. Two small areas of active inflammation were found near the epithelial covering. This tonsil, therefore, revealed a marked small mononuclear hyperplasia, with acute inflammation and without prominence of large mononuclears.«

Af patientens sygehistorie, der samtidig meddeles af Cotrell, fremgaar det imidlertid, at sygdommen var begyndt 18 dage før tidspunktet for tonsilectomien. Det er derfor rimeligt at antage, at de histologiske forandringer var stærkt paa retur, da operationen fandt sted. Spørgsmaalet om blandingsinfektionens mulige betydning for anginaens fremkomst omtales ikke af Fox.

Egne undersøgelser.

Histologisk undersøgelse af tonsillerne er i mit materiale foretaget i 7 tilfælde, omfattende 11 tonsiller. I de 5 tilfælde drejer det sig om tonsiller, fjernede ved tonsilectomi, i de to om en tonsil, der undersøgtes ved autopsi. En detaljeret beskrivelse af de fundne histologiske forandringer findes i afsnittet om sygdommens patologiske anatomi.

Forandringerne i de undersøgte tonsiller kan deles i to hovedtyper:

- 1) *processer, der svarer til de histologiske forandringer, som kunde paavises i lymfekirtler og milt;*
- 2) *akute betændelsesforandringer af sædvanlig karakter, principielt afvigende fra de førstnævnte.*

De under 1) nævnte forandringer, der kunde paavises i samtlige undersøgte tonsiller, karakteriseres ved en mere eller mindre udtalt udviskning af tonsillens normale struktur med en delvis udsletning af lymfefolliklerne, en ophobning af større celler med mere uregelmæssig, kromatinrig, men ofte ret løst struktu-

reret, kerne, en udtalt hyperplasi af reticulumcellerne og en betydelig endothel-cellehyperplasi i de smaa kar.

De akute betændelsesforandringer (2) viser sig ved hel eller delvis tilgrunde-gaaen af overfladeepithelet, hyperæmi, diapedeseblødning, større eller mindre nekroser, indvæxt af store mængder bakterier, infiltration med polymorfkærnedede leukocyter og abscesdannelse. I nogle af tilfældene kunde saadanne processer paavises ikke blot i selve tonsilvævet, men tillige i tonsilkapslen og udenfor denne, strækkende sig helt ind i den omliggende tværstribede muskulatur og interstitielt i spytkirtlerne.

De akute betændelsesforandringer af denne karakter kunde paavises i tonsillerne fra 5 af de 6 undersøgte tilfælde. Den patient (nr. 429), hvis tonsiller ikke viste tegn paa almindelig purulent betændelse, havde kun haft ganske let angina, moderat tonsilsvulst og kun lettere temperaturforhøjelse (maximalt 38°,5); glandelsvulsten var ligeledes moderat, men dog universel, hvorimod miltsvulsten var tydelig, blodbilledet viste ganske karakteristiske forandringer, og BUNNELL-reaktionen var kraftigt positiv. I dette og i ét af de 5 andre tilfælde fjernedes tonsillerne efter at sygdommens febrile fase var afsluttet, i de fire tilfælde drejede det sig om patienter i sygdommens febrile stadium.

Det synes paa grundlag heraf at kunne fastslaas, at *anginaen maa opfattes som en komplikation, der i væsentlig grad skyldes en blandingsinfektion med forskellige bakterier, der fra mundhulen trænger ind i tonsillerne og dér fremkalder en mere eller mindre udbredt, purulent betændelse.*

Som det allerede flere gange er pointeret, optræder tonsilaffektionen saa godt som aldrig strax i sygdommens begyndelse, men som regel først efter at patienten i nogle dage har frembudt tiltagende symptomer fra kirtelsystemets side. Da tonsillerne hører med til det lymfatiske organsystem, er det at vente, at sygdommen her vil fremkalde lignende forandringer som i lymfekirtlerne: hyperplasi med en voldsom produktion af abnorme celler og deraf følgende mere eller mindre fuldstændig ændring af organets normale struktur. Overfladeepithelet gennemvandles af store abnormceller, epithelet gaar stedvis tilgrunde, og betingelserne er herved tilvejebragte for en indtrængen af mundhulens bakterier i det patologiske væv, hvis normale resistens muligvis er nedsat eller kompromitteret. Paa dette tidspunkt er det, anginaen klinisk sætter ind med symptomer, der hurtigt kommer til at dominere hele sygdomsbilledet; temperaturen stiger stejlt til 40°—41°, de ulcererede tonsiller dækkes af tykke, ildelugtende belægninger, svulsten af angulærglandlerne tiltager yderligere, da der nu ogsaa findes en lokal, bakteriel infektion, og i en del tilfælde udvikler der sig i løbet af de følgende dage en regulær peritonsillær absces.

I tonsilbelægningerne findes uhyre mængder af bakterier. Ved direkte mikroskopi af disse er fundet streptococcer, straphylococcer, difteroider, pneumococcer, PFEIFFERS influenzabacil, listerella monocytogenes, fusiforme baciller i symbiose med spiriller, og forskellige af mundfloraens sædvanlige mikrober. I en del af mine egne tilfælde er yderligere fundet store mængder af gærsvampe.

Det drejer sig saaledes om en overordentlig broget flora, hvorfor allerede KÖNIGSBERGER — som ovenfor omtalt — har taget afstand fra tanken om, at nogen af disse mikrober skulde være af ætiologisk betydning for sygdommen.

Et af de mest konstante fund er *den VINCENTSKE fusospirillære symbiose*; det er navnlig i tilfælde, hvor der findes ulcerøs eller nekrotisk angina, at disse mikrober findes i stor mængde. BLOEDORN & HOUGHTON; LE BLAYE — og især ZIKOWSKY — har paa grund af dette hyppige fund fremsat formodning om, at fusospirillosen skulde være af ætiologisk betydning. Denne opfattelse maa dog siges at være ganske forladt, efter at det af forskellige forskere (BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; CHEVALLIER o. a.) er fremhævet, at dette er et ganske banalt fund, der ledsager mange forskellige — navnlig nekrotiske — lidelser i mund og svælg.

Den hyppighed, hvormed den fusospirillære symbiose kan paavises, angives noget varierende i de forskellige undersøgte materialer.

Downey & McKinlay angiver at have paavist den.....	i 22 ^o o.
Longcope.....	i 30 ^o o.
Bloedorn & Houghton.....	i 75 ^o o.
Cotrell.....	i 50 ^o o.
Baldrige, Rohner & Hansmann.....	i 94 ^o o.

Schultz angiver ikke noget exakt tal, men skriver, at bakteriologisk viser »die Mandelabstriche in der ersten Krankheitswoche meist fusiforme Stäbchen und Spirillen«.

I mit *egte materiale* er afskrab fra belægningerne i fauces undersøgt i 165 tilfælde.

Fusiforme baciller i symbiose med spireller fandtes i 100 tilfælde;
- - - - - fandtes ikke i 65 -

VINCENTS symbiose kunde altsaa i mit materiale paavises i 60,6% af de undersøgte tilfælde.

Peritonsillær absces.

Peritonsillær absces som komplikation under forløbet af mononucleosis infectiosa findes saa godt som ikke omtalt i litteraturen.

Dette har maaske sin forklaring deri, at sygdomsbilledet i disse tilfælde har været saa stærkt præget af symptomerne fra halsens side, at hovedsygdommen er blevet overset. Endvidere er fremkomsten af en peritonsillær absces paa forhaand ikke ventet ved en sygdom, der ifølge sin natur ikke skulde give anledning til suppurative processer. Man har derfor næppe i almindelighed været paa vagt overfor denne komplikation, som derfor i en del tilfælde kan være blevet overset. Komplikationen nævnes ganske kort i en oversigtsartikel »Über lymphoidzellige Angina« af W. SCHULTZ (1937).

Observation af en rumperet retropharyngeal absces, der fremkaldte døden ved kvælning, er meddelt af MOIR. I det beskrevne tilfælde er diagnosen mono-

nucleosis infectiosa imidlertid ikke overbevisende. Foruden dette tilfælde har H. C. ANDERSEN i sine to, der endte letalt, observeret betydelig peritonsillær svulst; hos den ene patient fandtes dog ved incision intet pus. Hos den anden patient udtømtes ved incisionen en del pus, men det bemærkes udtrykkeligt, at der ikke fandtes nogen egentlig absces.

Egne undersøgelser.

I mit eget materiale er *abscessus peritonsillaris* i 22 tilfælde observeret under sygdommens forløb. Der er imidlertid en paafaldende forskel paa den hyppighed, med hvilken denne komplikation er diagnosticeret i den ældre del af materialet i sammenligning med tilfældene fra de sidste aar; blandt de 300 tilfælde, der behandlede i perioden 1927—36, forekommer peritonsillær absces kun 6 gange, blandt 246 tilfælde fra aarene 1937—39 16 gange. Der er næppe tvivl om, at aarsagen hertil er at søge i den omstændighed, at man i de sidste aar var blevet klar over, at den bakterielle blandingsinfektion er af væsentlig betydning for processerne i fauces, og at man derfor i højere grad end tidligere har været indstillet paa at søge efter tegn paa absces.

En egentlig peritonsillær absces fandtes altsaa hos 4% af patienterne. Det er imidlertid sandsynligt, at et stort antal patienter uden kliniske tegn paa abscesdannelse har mindre abscesser saavel i som udenfor tonsillerne. Dette fremgaar tydeligt af den histologiske undersøgelse af tonsillerne, som findes omtalt i kapitel V.

Foruden egentlig abscesdannelse findes hos en del patienter en undertiden betydelig peritonsillær svulst, der ved incision viser sig at være fremkaldt af blodkoagler, lejrede peritonsillært. I nogle faa tilfælde er der efter spontan perforation af en saadan pseudoabsces observeret en ret kraftig blødning, der dog hver gang er standset af sig selv.

Kun i tre tilfælde er der i direkte tilslutning til incision af en peritonsillær absces foretaget bakteriologisk dyrkning fra pusset. I alle tre tilfælde fandtes væxt af anhamolytiske streptococcer.

Stomatitis.

Under forløbet af mononucleosis infectiosa er mundslimhinden i talrige tilfælde afficeret som led i de processer, der i det hele angriber slimhinderne i svælg, næse og de øvre luftveje. I det store flertal af tilfælde indskrænker denne affektion sig dog til nogen tørhed af slimhinden paa tunge og læber, og navnlig den sidste er ofte meget tør og skorpet i sygdommens febrile stadium. I disse tilfælde kan man dog ikke tale om egentlig stomatitis.

I hele den periode af sygdommens historie, der ligger forud for erkendelsen af de hæmatologiske forandringer, synes denne affektion imidlertid ikke at have tiltrukket sig nogen opmærksomhed — i hvert fald omtales den ikke i litteraturen fra denne periode.

Den første, der har givet en udførlig beskrivelse af en karakteristisk »Drüsenfieber-stomatitis«, er GLANZMANN; beskrivelser foreligger tillige fra HIRSCHFELD og SCHWARZ²⁷³.

Betændelsesforandringerne i munden kan optræde under forskellige former:

- som kraftigt, rødt enanthem paa bløde gane;
- som enanthem, ledsaget af petecchier;
- som stomatitis aphthosa;
- som mere diffus stomatitis med rødme og svulst af slimhinden paa kindens indside og paa gingivae, evt. tillige ledsaget af glossitis;
- som nekrotiske betændelsesprocesser, navnlig paa gingivæ;
- som voldsom purulent eller phlegmonøs stomatitis.

I de fleste tilfælde indskrænker stomatiten sig til et enanthem paa bløde gane og den ovenfor omtalte tørhed og lettere svulst af slimhinden paa læbernes indside. I disse tilfælde bemærkes affektionen kun lidt af patienten, og af lægen overses den let, saafremt opmærksomheden ikke specielt rettes imod disse symptomer. Det samme gælder petecchierne paa ganeslimhinden.

Den aphthøse form giver gennemgaaende kun mindre gêner og svinder oftest spontant i løbet af nogle dage; ofte findes kun nogle faa aphthae, hyppigst paa bløde gane. Det er derfor navnlig de tilfælde, der frembyder den sværere stomatitis med betydelig ømhed og svulst af gingivae eller af hele mundslimhinden, der diagnosticeres i praxis. Tilfælde af denne art, hvor affektionen i ikke ringe grad mindede om scorbut, er beskrevet af bl. a. GLANZMANN. Som det er stærkt fremhævet af LEHDORFF¹⁶⁷, skyldes de sværere former — ulcerøse, nekrotiske — utvivlsomt tilkommende blandingsinfektion med mundhulens sædvanlige bakterieflora. Man finder derfor hyppigt fusiforme baciller i symbiose med spiriller i afskrab fra de nekrotiske belægninger i mundhulen.

Tidspunktet, hvor stomatiten viser sig, kan variere stærkt. I de fleste tilfælde optræder den først, naar sygdommen klinisk er paa sit højeste, ofte endda endnu senere; men i enkelte tilfælde kan den optræde saa tidligt under forløbet, at den kommer til at dominere som det første symptom paa sygdommen. Det er klart, at diagnosen i saadanne tilfælde kan være meget vanskelig indtil glandelsvulsten begynder at blive fremtrædende, og sygdommen derved udvikler sig videre under et mere karakteristisk klinisk billede.

En tilsvarende diagnostisk vanskelighed kan stomatiten give i tilfælde, hvor den udvikles saa sent, at glandelsvulsten — der eventuelt kun har været svagt udtalt — og almentsymptomerne allerede har tabt sig paa dette tidspunkt.

Et tilfælde af denne art er beskrevet af LEHDORFF¹⁶⁷; en 8-aarig dreng havde nogle uger i forvejen haft en længere varende, febril lidelse af uklar karakter. Derefter udviklede sig en stomatitis, og da patienten kom til undersøgelse, fandtes kun mundaffektionen og en lettere, universel, indolent adenitis. Mundaffektionen var suspekt i retning af lues, hvorfor man foretog WASSERMANN-reaktion; denne viste +. Imidlertid tiltog glandelsvulsten, der kom tillige milt-

svulst, og man folte sig derfor foranlediget til at foretage en hæmatologisk undersøgelse; herved fandtes 26000 leukocyter, af hvilke over 60% var store, uregelmæssige mononucleære celler. Diagnosen leukæmi blev nu overvejet, skønt almentilstanden og fundet af normal hæmoglobinprocent talte stærkt derimod men i løbet af den følgende tid tog symptomerne paany af, blodbilledet nærmede sig normalen, WR blev atter negativ, og tilsidst stilledes diagnosen »Drüsenfieber«. Det er muligt, at den af JAGIČ & SCHIFFNER beskrevne aphthøse stomatitis, der ledsages af lymfatisk blodbillede, ligeledes hører herhen.

I NYFELDT²¹⁰ materiale findes 7 tilfælde af stomatitis (21% af tilfældene); af disse var de 4 aphthøse og ét rent nekrotisk. RUDEBECK fandt stomatitis i ét tilfælde af 14. SCHULTZ²⁶⁹ angiver: »Gingivitis besteht oft«, men omtaler ikke hyppigheden nærmere. LEHNDORFF siger tilsvarende: »Die Mundschleimhaut ist sehr oft beim Drüsenfieberprozess mitbeteiligt«. I ØLLGAARDS materiale paa 210 tilfælde omtales stomatitis ikke.

Paå grundlag af den foreliggende literatur er det saaledes vanskeligt at danne sig noget begreb om, hvor hyppigt stomatitis forekommer under sygdommens forløb.

Eget materiale.

Blandt patienterne i mit materiale observeredes stomatitis i 33 tilfælde (= 6%). 10 patienter havde kun et kraftigt, rødligt enanthem paa bløde gane (Tilfældene nr. 52, 113, 122, 134, 191, 294, 346, 347, 364, 423).

I ét af disse tilfælde var enanthemet dog ret stærkt hæmorrhagisk (347). 8 patienter frembød enanthem, ledsaget af petecchier, paa bløde gane (tilfældene nr. 27, 28, 274, 279, 281, 301, 342, 519). 14 af patienterne havde stærkere stomatitis, ledsaget af mere eller mindre udtalte subjektive symptomer:

- nr. 16: paa 6. sygdomsdag stærk stomatitis, navnlig lokaliseret til gingivæ; kraftig foetor ex ore.
- 21: paa 9. sygdomsdag udtalt stomatitis med svulst af hele mundslimhinden og hvidlige belægninger paa gingivæ.
 - 37: ved sygdommens begyndelse gingivitis, ledsaget af blødning.
 - 49: fra 13. sygdomsdag kraftig stomatitis med rødme og svulst af slimhinden, navnlig paa læbernes indside og ud paa prolabet.
 - 64: paa 14. dag rødme, svulst og ømhed af mundslimhinden.
 - 216: paa 23. dag aphthøse pletter paa ganen.
 - 272: paa 24. dag glossitis; rødme og ømhed af mundslimhinden.
 - 303: blødning fra gingiva i 2. uge.
 - 413: sygdommen begyndt med stomatitis i form af rødme, svulst og ømhed af mundslimhinden.
 - 482: i 2. uge begyndende stomatitis, der efterhaanden udvikler sig til en voldsom, purulent betændelse af mund- og kindslimhinden med abscessdannelse i kinden.

nr. 484: svulst, rødme og ømhed af gingiva i overmundens 2. uge.

- 485: stomatitis aphthosa paa kindslimhinden i 2. uge.
- 526: spredte, nekrotiske belægninger paa bløde gane; tillige svulst og ømhed af gingivæ, 16. dag.
- 541: svulst, rødme og ømhed af gingivæ i 3. uge.
- 545: stomatitis aphthosa i 1. uge.

Af denne skematiske opstilling ses, at af de 15 patienter, der havde stærkere stomatitis, frembød

- 3 stomatitis aphthosa,
- 9 mere diffus stomatitis med svulst, rødme og ømhed af slimhinden,
- 2 stomatitis, ledsaget af blødning fra gingiva, og
- 1 stomatitis phlegmonosa.

Den sidst nævnte patient var paa dette tidspunkt lidende af en tilstødt pneumococsepsis (type 23).

Det kunde synes paafaldende, at hyppigheden af stomatitis i mit materiale er betydeligt mindre end i de tidligere foreliggende. Forklaringen er muligvis den, at man paa Blegdamshospitalet i de aar, fra hvilke flertallet af mine patienter stammer, har været specielt interesseret i denne sygdom, og at diagnosen derfor er stillet i et betydeligt antal lettere tilfælde, der ved en mere rutinemæssig undersøgelse vilde være blevet diagnosticerede som simpel angina, influenza, forskellige exanthematiske lidelser af anden art, osv. Man har derved faaet antallet af de lettere tilfælde relativt mere forøget end antallet af de sværeste tilfælde — og det er navnlig i disse, at stomatiten bliver udtalt.

Conjunctivitis.

Foruden affektionen af slimhinderne i mund og øvre luftveje findes i de fleste tilfælde ogsaa en lettere conjunctivitis.

Allerede PROTASSOW har gjort opmærksom paa dette symptom, der siden er fremhævet af en række andre (SPRUNT & EVANS; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; GUTHRIE & PESSEL; BECKER; SCHULTZ; GLANZMANN; NYFELDT²¹⁰; LEHNDORFF; BERNSTEIN²⁷ o. fl.).

Som de første har GUTHRIE & PESSEL opstillet denne conjunctivitis som en speciel form, karakteristisk for mononucleosis infectiosa, og gjort opmærksom paa, at man ofte allerede i prodromalstadiet kan konstatere rødme og ømhed af conjunctiva palpebræ. GLANZMANN har beskrevet denne »Drüsenfieberconjunctivitis« mere indgaaende og fastslaaet følgende karakteristica: conjunctiviten kan optræde saavel dobbeltsidigt som overvejende lokaliseret til det ene øje. Slimhinden paa det underste øjenlaag er i reglen den stærkest afficeret og viser — foruden intens rødme — en tydeligt granulær overflade, hvilket skyldes tilstedeværelsen af talrige smaa, svulne follikler under slimhinden. Ogsaa

denne affektion er saaledes at betragte som et led i den universelle hyperplasi, der har ramt det lymfatiske apparat. Exsudat ses kun sjældent og er da i reglen sparsomt. I langt de fleste tilfælde gør slimhinden tværtimod et ejendommeligt tørt indtryk. Optræden af petecchier paa conjunctiva er en enkelt gang observeret af MINOT.

Selvom man i de fleste tilfælde kan konstatere disse symptomer i lettere grad, bliver de kun hos et mindre antal patienter saa fremtrædende, at det er naturligt at fremhæve dem som en særlig lokalisation af sygdommen. Paa den anden side har GUTHRIE & PESSEL beskrevet tilfælde, hvor conjunctiviten var det dominerende symptom i hele sygdomsbilledet, og hvor samtidig saavel feber som glandelsvulst delvis traadte i baggrunden.

I BERNSTEINS²⁷ materiale fandtes udtalt conjunctivitis i 2 af 65 tilfælde, en hyppighed, der svarer ret nøje til mine erfaringer.

Blandt patienterne i mit eget materiale forekom stærkere conjunctivitis i 27 tilfælde, altsaa med en hyppighed af 5%. Denne conjunctivitis svarede ganske til GLANZMANNNS ovenfor omtalte beskrivelse.

Epistaxis.

Dette symptom er allerede beskrevet af GOURICHON (1895) og er siden omtalt af en række andre. I visse tilfælde har det givet anledning til nogen ængstelse, fordi det kan give hele sygdomsbilledet en vis lighed med akut leukæmi, ledsaget af hæmorrhagisk diathese.

Der er dog ingen tvivl om, at næseblødningen ved mononucleosis infectiosa har en helt anden aarsag.

Det er tidligere omtalt, at der i de sværere tilfælde saa godt som altid findes en betydelig affektion af slimhinderne i næse og rhinopharynx, hvor det lymfatiske væv svulmer stærkt op samtidig med, at der secernerer store mængder af sejgt, mucopurulent slim. Hvor processerne i slimhinden bliver mere dybtgaaende, opstaar større eller mindre, som regel skorpedækkede, ulcerationer; det er herfra, der undertiden kommer blødning, naar skorpen afstødes.

Imod tanken om en hæmorrhagisk diathese som aarsag til næseblødningen kan anføres, at disse patienter iøvrigt ikke frembyder tegn paa blødningstilbøjelighed. Koagulations- og blødningstid er — som fremhævet af bl. a. BERNSTEIN²⁷ — normale (eller kun ubetydeligt forlængede), og der findes ikke en saadan nedsættelse af thrombocyttallet, at der skulde kunne opstaa hæmorrhagisk diathese som følge heraf.

I almindelighed drejer det sig om en mindre blødning, men ikke sjældent gentager den sig en række gange og kan derved blive ret generende for patienten. Blødningen optræder som regel temmelig sent i sygdommen, netop paa det tidspunkt, da processerne i næse-svælgrummet er paa retur og skorperne i slimhinden er ved at afstødes. Af LEHNDORFF¹⁶⁷ er det dog fremhævet, at epistaxis

kan optræde som initialsymptom — i lighed med, hvad der kendes fra andre akutte infektionssygdomme.

Angivelserne af, hvor hyppigt epistaxis forekommer, er ret varierende. Saaledes har TIDY & DANIEL iagttaget symptomet hos 8 af 30 patienter, medens BERNSTEIN kun fandt det hos 2 af 65.

I mit *eget materiale* iagttoges epistaxis i 61 tilfælde (= 11,2%). Hos enkelte af patienterne — saaledes i tilfælde nr. 369 — drejede det sig om gentagne, meget voldsomme næseblødninger, der krævede behandling med specifikke, hæmostatiske midler (hæmoplastin, »sængestop« og kalk). Men hverken denne patient eller de andre viste kliniske tegn paa hæmorrhagisk diathese eller tegn paa koagulationsdefekt i blodet. I flertallet af tilfældene drejede det sig om enkelte, mindre blødninger, der ophørte spontant. Smaa, sivende blødninger kan i mange tilfælde give det slimede sekret fra næsen en hæmorrhagisk karakter, der minder om den blodige snue, man finder ved næsedifteri, og de kan derved berede visse vanskeligheder for den kliniske differentialdiagnose, navnlig hos smaabørn.

Leversvulst, icterus.

Leversvulst under forløbet af »Drüsenfieber« er allerede af PFEIFFER anført som et af sygdommens karakteristiske symptomer, og i hele den ældre del af litteraturen synes dette symptom at være observeret i det store flertal af tilfældene. Som LEHNDORFF¹⁶⁷ har gjort opmærksom paa, hører en moderat leversvulst imidlertid med til de symptomer, der hos smaa børn ledsager mange infektionssygdomme af forskellig art, og da det netop var paa basis af tilfælde i denne aldersklasse, at den klassiske beskrivelse af »Drüsenfieber« forelaa, kan man næppe uden videre acceptere dette symptom som noget for sygdommen typisk.

I den nyere litteratur mangler ikke sjældent omtale af leverens størrelse, men i en del arbejder fra de sidste 10—15 aar er spørgsmaalet dog behandlet, og det synes da paa grundlag af disse observationer — der alle stammer fra den hæmatologiske og den hæmatologisk-serologiske periode i sygdommens historie, og hvor det i de fleste tilfælde drejer sig om tilfælde blandt unge voxne — at kunne fastslaas, at selvom leversvulst ikke kan paavises i flertallet af tilfældene, er det dog et hyppigt fund i sygdommens febrile fase.

LONGCOPE konstaterede forstørrelse af leveren i 1 af 10 tilfælde, BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN i 16%, GOODING i 4%, NYFELDT i 27% og BERNSTEIN i 12%. Leversvulst er endvidere beskrevet af en lang række andre forfattere, deriblandt KÖNIGSBERGER¹⁵⁸; MACKEY & WAKEFIELD; CHEVALLIER; GLANZMANN; SCHWARZ²⁷³; DOWNEY & MCKINLAY; SCHMIDHEYNI; SIEVERS²⁷⁹; RUDEBECK; FARLEY.

Leversvulsten er i de fleste af de observerede tilfælde beskrevet som moderat; det drejer sig som oftest om en forstørrelse til nogle faa centimeter under cur-

vaturen. Betydelig leverforstørrelse er dog beskrevet af bl. a. GLANZMANN og SIEVERS.

Leverranden føles glat, men ofte noget mere afrundet end normalt. Konsistensen er normal eller kun lettere forøget.

Aarsagen til leverforstørrelsen kan ikke siges at være sikkert fastslaaet. Theoretisk kan den tænkes at fremkomme paa forskellig maade. Det kunde dreje sig om hyperæmi, eventuelt kombineret med parenchymatøs svulst af hele organet, altsaa en hepatitis som følge af selve infektionen. Eller leversvulsten kunde tænkes at være en følge af galdestase. Endelig maatte man tænke sig muligheden af mere eller mindre udtalt celleinfiltration i forbindelse med proliferation af de normalt forekommende lymfocythobe og reticulumceller.

Af pathologisk-anatomiske undersøgelser, der kan bidrage til at løse disse spørgsmaal, foreligger kun ganske enkelte. I DU Bois' tilfælde fandtes saavel en parenchymatøs leverbeskadigelse som en moderat infiltration med mononucleære celler i leverinterstitierne; i de to af THOMSEN & VIMTRUP beskrevne tilfælde fandtes i de periportale rum betydelig infiltration med lymfocytter og større mononucleære celler samt hyperæmi af organet som helhed, men derimod ingen parenchymatøs degeneration. Det maa imidlertid erindres, at der i DU Bois' tilfælde fandtes en tilstødende sepsis af anden art, hvorfor billedet her ikke kan betragtes som rent. Det er muligt, at de toxiske forandringer i leveren tildels er fremkaldte af den tilstødte komplikation. (En mere indgaaende omtale af disse tilfælde findes i kap. V).

Selvom leverparenchymet kun undtagelsesvis maa antages at blive saa stærkt toxisk beskadiget, at der kan paavises sikre histologiske forandringer i vævet, er det dog paa den anden side fastslaaet (GLANZMANN; NYFELDT²¹⁰ o. a.), at der i et betydeligt antal tilfælde findes positiv urobilinogenreaktion i urinen i sygdommens febrile fase. Heraf fremgaar, at der ofte i hvert fald findes en vis svigten af cellernes funktion.

Leversvulsten synes altsaa at kunne være udtryk dels for en lettere toxisk hepatitis, dels for celleinfiltrationen i organet. Om der undertiden tillige kan opstaa en vis lokal stase som følge af svulne portaglandlers tryk paa de fraførende kar, kan ikke afgøres paa grundlag af de foreliggende undersøgelser.

Icterus.

Ved en sygdom, der i et betydeligt antal tilfælde er ledsaget af leversvulst og af symptomer paa hepatitis, maatte man paa forhaand vente, at icterus var et hyppigt forekommende symptom.

Mærkeligt nok synes der ikke at foreligge nogen iagttagelse af dette symptom i de første 35 aar af sygdommens historie. Forklaringen maa her — som ved en række af de allerede tidligere omtalte »oversete« symptomer — være den, at diagnosen i hele den »rent kliniske periode« kun har været stillet i de tilfælde,

der svarede til PREIFFERS klassiske sygdomsbillede, medens alle andre forløbsformer er blevet diagnosticeret som andre sygdomme.

I litteraturen ser man saa godt som allevegne MACKEY & WAKEFIELD (1926) anført som de første, der har beskrevet icterus under forløbet af »infectious mononucleosis, glandular fever«. Allerede aaret i forvejen havde imidlertid BROGSITTER i et arbejde, omfattende 3 tilfælde af »lymphatische Reaktion«, beskrevet icterus, iagttaget i et lignende tilfælde; men han gaar ganske vist ikke i dette arbejde ind paa en nærmere drøftelse af, hvorledes dette symptom maa antages at fremkomme. I MACKEY & WAKEFIELDS tilfælde drejede det sig om en 23-aarig mand, der efter en kortere prodromalperiode frembød glandelsvulst paa halsen, i axiller og ingvina; endvidere feber, ubestemte smerter i abdomen, svulst af lever og milt og derpaa icterus. Patienten indlagdes paa hospital under diagnosen: cholecystitis. Her konstaterede man imidlertid, at blodbilledet svarede til mononucleosis infectiosa og stillede derefter denne diagnose, der da ogsaa ganske stemte med det øvrige kliniske billede. Forfatterne diskuterer spørgsmaalet, hvorvidt sygdommens virus skulde være i stand til at fremkalde en cholecystitis, eller om icterus snarere maa formodes fremkaldt ved obstruktion af galdevejene som følge af svulne glanders tryk i porta hepatis. Den sidste forklaring anses af MACKEY & WAKEFIELD for at være den rimeligste.

Af de arbejder af andre, der fremkom i de følgende aar, synes det at fremgaa, at icterus i hvert fald forekommer betydeligt sjældnere end leversvulst. Endvidere synes det godtgjort, at disse to symptomer ikke nødvendigvis behøver at følges, selvom dette hyppigt er tilfældet.

Icterus uden leversvulst er beskrevet af bl. a. NYFELDT²¹⁰; SPITTULER & TERWEN. Af de patienter, der har paaviselig leversvulst, faar kun et mindretal tillige tydelig icterus. Af NYFELDTs patienter havde 9 paaviselig leversvulst, kun 4 icterus. 3 af de patienter, der havde tydelig icterus, havde ingen sikker forstørrelse af hepar, og der var altsaa kun én af NYFELDTs patienter, der frembød baade leversvulst og icterus. BERNSTEIN²⁷ fandt leversvulst i 12% af sine tilfælde, kun icterus i ét (ialt 65). PAUL iagttog icterus i 10% af sine tilfælde (ialt 51), MCKINLAY ligeledes i 10% (50), ØLLGAARD derimod kun i 2% (210).

Icterus synes at forekomme betydeligt hyppigere hos voxne end hos børn, men er dog iagttaget hos disse sidste (GLANZMANN).

Det tidspunkt af sygdommen, paa hvilket icterus viser sig, er meget varierende. Icterus kan være det allerførste symptom, patienten selv — eller navnlig hans omgivelser — bemærker (NAEGELI; NYFELDT²¹⁰; DE VRIES³¹⁹); eller icterus kan — og dette er det hyppigste — udvikle sig under sygdommens forløb, paa et tidspunkt, da glandelsvulsten allerede er fuldt udviklet. Endvidere er der beskrevet tilfælde, i hvilke der ikke paa noget tidspunkt kom perifer glandelsvulst, men dog feber, leversvulst, miltsvulst og et blodbillede, der viste de karakteristiske forandringer (SCHMIDHEYN); endelig har, som allerede tidligere omtalt, DE VRIES beskrevet tre tilfælde, der forløb næsten afebrilt og uden typisk

glandelsvulst, men dog med let svulst af lever og milt. I to af DE VRIES' tilfælde fandtes en usikkert positiv BUNNELL-reaktion. Disse tilfælde synes dog saavel klinisk som hæmatologisk meget usikre.

Icterus intensitet er i almindelighed ikke særlig stor. Plasmafårven, maalt a. m. MEULENGRACHT, viser hyppigst værdier mellem 10 og 20; i nogle tilfælde findes dog højere tal, saaledes i det ene af NYFELDT'S 4 tilfælde, hvor plasmafårven var 36. I reglen bestaar icterus kun en kortere tid, fra nogle faa dage til en uge, og klinger derefter atter af.

Om aarsagen til, at der i nogle tilfælde optræder icterus, er meningene stadig meget delte.

MACKEY & WAKEFIELD, der som de første beskæftigede sig med dette problem, mente, som ovenfor anført, at icterus var en simpel følge af galdestase, foraarsaget af glandelsvulst omkring ductus choledochus. Denne opfattelse er imødegaaet stærkt af andre, deriblandt GLANZMANN; NYFELDT²¹⁰; SCHWARZ²⁷³, der alle mener, at leversvulsten skyldes en lettere, akut hepatitis, og at icterus er en følge af denne lidelse. Til støtte for denne opfattelse anfører NYFELDT et af sine egne tilfælde, i hvilket sygdommen begyndte med almene intoxicationssymptomer, som derefter afløstes af en tiltagende icterus efterfulgt af glandelsvulst, og som først tilsidst kompliceredes med svær, nekrotisk angina. Endvidere har baade GLANZMANN og NYFELDT paavist, at urinen i disse tilfælde indeholder urobilin som tegn paa en leverparenchymbeskadigelse. Endelig har — som ovenfor omtalt — DU BOIS i et enkelt tilfælde kunnet paavise celledegeneration i leverparenchymet ved postmortel, histologisk undersøgelse. 1939 beskrev SVAAR-SELJESÆTER et tilfælde med icterus, positiv TAKATA-reaktion og positiv BAUER-prøve. Fra den seneste tid foreligger et arbejde af HOLGER BUCH, der har undersøgt serumfosfatase- og serumcitronsyreindholdet hos et større antal patienter med formodede lever- og galdevejslidelser af forskellig art. Blandt disse findes et tilfælde af mononucleosis infectiosa, ledsaget af icterus (plasmafårve a. m. MEULENGRACHT: 20). Ved den foretagne undersøgelse fandtes i dette tilfælde *intet tegn paa leverparenchymbeskadigelse*; derimod tydede undersøgelsens udfald afgjort paa *obstruerende galdevejslidelse*. Dr. BUCH har venligst meddelt mig, at han senere har foretaget samme undersøgelse i yderligere 3 tilfælde af mononucleosis infectiosa med icterus — og med lignende resultat.

Resultaterne af de foreliggende undersøgelser er saaledes stadig meget modstridende.

Eget materiale.

Leversvulst paavistes blandt mine patienter i 37 tilfælde (6,8%). Der er imidlertid næppe tvivl om, at dette tal er for lavt. Dette skyldes navnlig, at en del af patienterne fra aarene 1927-37 ikke er undersøgt specielt med henblik paa tilstedeværelse af dette symptom, hvorfor det kan formodes, at en lettere leversvulst i nogle tilfælde er blevet overset. Formodningen støttes deraf, at lever-

forstørrelsen er paavist hos 6,2% af de patienter, der behandlede i den første 11-aarige periode, men hos 8% af patienterne fra aarene 1938—39.

De paagældende tilfælde var nr. 3, 6, 7, 15, 37, 42, 64, 72, 87, 120, 138, 141, 143, 146, 149, 150, 165, 168, 169, 174, 203, 255, 277, 377, 404, 408, 409, 415, 433, 439, 444, 514, 515, 517, 522, 540, 544.

Aldersfordelingen af disse tilfælde fremgaar af tabel 3.

Tabel 3.

Aldersfordelingen af 37 tilfælde, der ledsagedes af leversvulst.

Alder.	Antal tilfælde.	Alder.	Antal tilfælde.
0—4	4	20—24	5
5—9	7	25—29	3
10—14	2	30—34	5
15—19	11	35—40	0

Leverforstørrelse fandtes altsaa i alle de repræsenterede aldersklasser undtagen i den sidste. Hyppigheden var imidlertid betydeligt større blandt børn under 15 aar end blandt patienter over denne alder. I den første gruppe findes 13 tilfælde blandt 125 patienter (10,4%), medens der i aldersgruppen 15—34 aar kun findes 24 tilfælde blandt 421 patienter (5,7%).

Den paaviste leversvulst var i næsten samtlige tilfælde moderat, idet leveren kunde palperes 2—4 cm under curvaturen. I de fleste tilfælde var der let ømhed ved palpationen. Kun i et enkelt tilfælde (nr. 515) var der betydelig leverforstørrelse; det drejede sig om et 3-aarigt barn, hvis leverrand naaede ca. 5 cm under curvaturen.

I samtlige tilfælde aftog den paaviste leverforstørrelse samtidig med sygdommens øvrige kliniske symptomer, og i de allerfleste tilfælde var den fuldstændig svundet ved udskrivelsen fra hospitalet. I 2 tilfælde (nr. 379 og 444) kunde en moderat forstørrelse endnu paavises ved efterundersøgelse 2 maaneder efter udskrivelsen; men ogsaa i disse tilfælde er den senere svundet totalt.

Icterus forekom i mit materiale i 21 tilfælde (3,8%). Af disse patienter havde de 15 paaviselig leversvulst; hos 4 kunde en saadan ikke paavises sikkert, og i 2 tilfælde er oplysningerne paa dette punkt mangelfulde. I to af mine tilfælde var icterus tilstede som første symptom. I det ene (nr. 165) var feber, icterus, leversvulst og blodforandringerne de symptomer, diagnosen maatte stilles paa, idet der ikke paa noget tidspunkt kom tydelig perifer glandelsvulst eller sikkert paaviselig miltsvulst. Af halssymptomer kom der kun moderat rødme i fauces og lette halssmerter, men ingen egentlig angina. I det andet tilfælde (nr. 457) udviklede der sig i løbet af nogle dage glandelsvulst, miltsvulst og svær, nekrotisk angina, og saavel sygdommens fortsatte forløb som blodforandringerne var herefter af sædvanlig type. I samtlige andre tilfælde udviklede icterus sig først under sygdommens forløb, som regel i den højfebrile periode. Tilfælde af afebrilt, icterisk forløb forekommer ikke i mit materiale.

Plasmafårven er undersøgt hos 58 patienter. Bestemmelsen er i alle tilfælde foretaget a. m. MEULENGRACHT. I samtlige tilfælde er undersøgelsen foretaget i sygdommens febrile stadium; i en del tilfælde er den gentaget nogle gange hos samme patient. I 30 tilfælde fandtes plasmafårve < 5 ; i 9 tilfælde $= 5$. Endelig var plasmafårven i 19 tilfælde forøget.

I tabel 4 er resultatet af disse undersøgelser opstillet, idet der for de patienter, paa hvilke undersøgelsen er gentaget, kun er opført den maximalt fundne værdi. (Kun de patienter, hvis plasmafårve var forøget, er opført i tab.).

Tabel 4.

Patient nr.	Plasmafårve (MEULENGRACHT)	Patient nr.	Plasmafårve (MEULENGRACHT)
23	6	499	12
24	8	500	7
143	23	502	6
210	17	505	7
404	15	517	6
409	6	540	10
433	9	542	8
444	10	544	23
457	18	545	8
492	12		

Som det ses, drejer det sig kun om en lettere forøgelse af plasmafårven. Den højeste værdi, der fandtes, var 23. I 12 tilfælde laa tallet mellem 6 og 10, i 5 tilfælde mellem 11 og 20 og kun i 2 tilfælde over 20.

I to tilfælde, der klinisk viste icterus (nr. 42 og 371), foreligger ingen undersøgelse af plasmafårven.

Undersøgelse af *urinens indhold af urobilin* eller uribilinogen er foretaget hos 23 patienter. Reaktionen udførtes i de 14 tilfælde som SCHLESINGERS urobilin-prøve, i 9 tilfælde som NEUBAUERS urobilinogenreaktion i HILDEBRANDTS modifikation med anvendelse af EHRLICHs benzaldehydreagens.

I 19 tilfælde fandtes positiv reaktion,
i 4 - - negativ - .

Af de 19 patienter, hvis urin gav positiv reaktion, havde de 5 lettere icterus, hvorimod der hos de 14 *ikke* fandtes tydelig icterus af hud eller slimhinder.

Skal man paa grundlag af vor nuværende viden søge at forklare fremkomsten af leversvulst og icterus, da maa det fastslaaes,

at disse to symptomer ikke behøver at følges, men i talrige tilfælde er konstateret uafhængigt af hinanden;

at leversvulsten først og fremmest er en følge af den betydelige proliferation af de lymfatiske cellehobe i de periportale rum, men at der tillige findes en betydelig hyperæmi af hele organet;

at der ikke behøver at være histologisk paaviselige forandringer i levercellerne, selvom der foreligger tydelig leversvulst;

at icterus i nogle tilfælde kunde vises at være en ren staseicterus, fremkaldt ved obstruktion af de fraførende galdeveje, og endelig

at betingelserne for en saadan staseicterus var tilstede i alle de 3 tilfælde, om hvilke der foreligger mere indgaaende sektionsbeskrivelser, idet der hver gang kunde paavises talrige svulne glandler omkring ductus choledochus.

Alt dette tyder paa, at icterus — i hvert fald i talrige tilfælde — er en følge af simpel stase i de fraførende galdeveje. At der som regel kun er tale om en lettere kompression af disse, viser de relativt beskedne forhøjelser af icterus-index, som det i disse tilfælde drejer sig om.

Den positive urobilin- og urobilinogenreaktion, der ofte kan paavises i tilfælde, der ikke klinisk viser icterus, maa paa den anden side opfattes som tegn paa, at der ogsaa kan være tale om en lettere leverinsufficiens, og denne maa da antages at være fremkaldt ved en toxisk beskadigelse af leverparenchymet som følge af selve infektionen.

Exanthem.

Selvom exanthem ikke hører med til de obligate symptomer ved mononucleosis infectiosa, optræder det dog i et saa stort antal tilfælde, at det maa medregnes til sygdomsbilledet.

Exanthemet kan optræde paa et hvilket som helst tidspunkt af sygdommen, og det kan vise sig under vidt forskellige billeder, lignende snart den ene, snart den anden af de kendte exanthematiske sygdomme. At dette i et meget stort antal tilfælde har ført til fejlagtig diagnose af sygdommen, kan der næppe være tvivl om, og samtidig har det igennem tiderne bidraget til at øge vanskelighederne ved at erkende sygdomsbilledet »Drüsenfieber« som en enhed. Med synlig beklagelse siger GLANZMANN: »Wäre das Drüsenfieber von einem Exanthem, das sich gut charakterisieren liesse, begleitet, so würde es vielleicht eher als besondere Krankheit erkannt worden sein«. —

I PFEIFFERS oprindelige beskrivelse fastslaas det udtrykkeligt, at hudsymptomer ikke forekommer.

Allerede i sit indlæg i diskussionen i tilslutning til PFEIFFERS foredrag kunde HEUBNER dog foje dette symptom til det kliniske billede. I det af ham observerede tilfælde drejede det sig om et ret ensartet, intensivt rødt exanthem, lokaliseret til truncus og overextremiteter; det lignede hverken scarlatina, morbilli eller rubeolæ, men var i randen nærmest urticarialignende. Exanthem af lignende type er beskrevet af BOTSCHOWSKY. Rubeolalignende exanthem blev beskrevet af HÖRSCHELMANN, en eruption, der mindede om erythema multiforme, af TSCHAIKOWSKY og af THORNTON, exanthem af lichenoid type af CHAPMAN, af roseolalignende udseende af LONGCOPE, scarlatinalignende udbrud af BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN og morbilliformt af NELKEN, af SADUSK

og af TEMPLETON & SUTHERLAND. Yderligere er purpuralignende »rash« iagttaget af DOWNEY & MCKINLAY, af KÖNIGSBERGER¹⁵⁸ og af BERNSTEIN²⁷, et smaapletet, maculøst exanthem, mindende om lues II, er beskrevet af LORENTZ, og et maculopapuløst udbrud er i nogle tilfælde set af ISAACS. Endelig foreligger der talrige meddelelser om iagttagelse af flygtige, ganske ukarakteristiske exanthemer.

Det synes paa grundlag af literaturen, som om det navnlig var de helt ukarakteristiske exanthemer, der observeredes hyppigst i den ældre tid, medens der i de sidste aar oftere er iagttaget scarlatina-, morbilli- eller rubeolalignende udbrud; dette hænger formentlig sammen med den sikrere diagnostik af sygdommen efter at hæmatologien og serologien er taget til hjælp. Før dette tidspunkt skjulte saadanne tilfælde sig sikkert under disse forskellige diagnoser, og de blev derfor unddraget det PFEIFFER'ske sygdomsbillede.

Den hyppighed, med hvilken exanthem er observeret i de større af de tidligere offentliggjorte materialer, er en del varierende. NYFELDT observerede saaledes dette symptom i 10% af sine tilfælde (ialt 33), MCKINLAY i 8% (50 tilfælde), LYGHTE i 5% (100 tilfælde), PAUL i 10% (51 tilfælde), TEMPLETON & SUTHERLAND i 18,5% (91 tilfælde), ØLLGAARD i ca. 4% (210 tilfælde); blandt mindre materialer skal nævnes LONGCOPEs: 2 tilfælde blandt 10 (20%), og RUDEBECKs: 3 tilfælde blandt 14 (21%).

TIDY³⁰⁵ hævder, at exanthem er sjældnere ved den anginøse og den glandulære form af mononucleosis infectiosa end ved den febrile form, og dette skal i særdeleshed gælde børn i alderen 6—15 aar. Endvidere beskriver han to hovedtyper: 1) »macular eruption«, der skulde optræde hyppigst ved den febrile form, og 2) det rubeolalignende exanthem, der oftere forekommer hos smaa børn, lidende af den glandulære form; dette sidste exanthem ses undertiden forud for glandelsvulstens begyndelse, men kan ogsaa forekomme paa ethvert tidspunkt senere under forløbet.

Egne undersøgelser.

Blandt de 546 patienter i mit materiale iagttoges exanthem i 110 tilfælde (20,1%).

I nogle faa tilfælde fremkom under sygdommens forløb et exanthem, der efter alt foreliggende maatte antages at være medicamentelt. Disse tilfælde er ikke medregnede i ovenstaaende opgørelse. Det samme gælder nogle tilfælde, i hvilke patienten var behandlet med difteriserum, og hvor der i anden uge derefter opstod serumsygdom, ledsaget af et typisk serumexanthem.

Af de øvrige 110 patienter, der under sygdommens forløb fik exanthem, var yderligere 9 behandlede med difteriserum; men ingen af disse patienter viste tegn paa serumsygdom, og de observerede exanthemer var ikke af urticariel type.

I 10 andre tilfælde havde patienten forud for exanthemets frembrud været behandlet med sulfanilamidpræparater. Ingen af disse exanthemer var kløende, og af udseende var de tre ukarakteristiske, de fem scarlatinalignende og de to af rubeolatypen.

Samtlige iagttagne exanthemers type fremgaar af tabel 5.

Tabel 5.

Exanthemets type	Antal tilfælde.	
Scarlatinalignende.....	30	(5,5%)
Morbillilignende.....	5	(0,9%)
Rubeolalignende.....	13	(2,3%)
Ukarakteristisk.....	62	(11,3%)
Ialt...	110	(20%)

For at faa et indtryk af, om der skulde være nogen paaviselig forskel paa exanthemhyppighed og -type i materialets ældre og yngre del, har jeg i tabel 6 foretaget en opgørelse af disse forhold for de to perioder 1927—37 og 1938—39. (I de to perioder behandledes henholdsvis 369 og 177 tilfælde af sygdommen.) Resultatet af denne opgørelse findes i tabel 6.

Tabel 6.

Exanthemets type.	Antal tilfælde 1927—37.	Antal tilfælde 1938—39.
Scarlatinalignende.....	19 (5,1%)	11 (6,2%)
Morbillilignende.....	4 (1,1%)	1 (0,6%)
Rubeolalignende.....	7 (1,9%)	6 (3,4%)
Ukarakteristisk.....	48 (13%)	14 (7,9%)
	78 (21%)	32 (18%)

Der synes, — naar hensyn tages til materialets størrelse — ikke at være nogen forskel paa exanthemerne i de to perioder.

Exanthemernes hyppighed og de forskellige exanthemtypers fordeling inden for de enkelte aldersgrupper fremgaar af tabel 7.

Tabel 7.

Exanthemtypernes fordeling inden for de forskellige aldersklasser.

Alder (i aar).	Scarlatina- lignende.	Morbilli- formt.	Rubeola- lignende.	Ukarak- teristisk.	Antal exanthemer	Antal pati- enter ialt.	Procent af patienterne
Under 1	0	0	0	1	1	1	(100)
1— 2.....	2	0	0	4	6	11	55
3— 5.....	1	1	1	1	4	18	22
6—10.....	1	0	0	4	5	53	9
11—15.....	3	1	0	5	9	57	16
16—20.....	12	2	6	23	43	175	24
21—30.....	11	1	6	22	40	165	24
over 30.....	0	0	0	2	2	17	12
	30	5	13	62	110	546	

Det synes heraf at fremgaa, at exanthem er hyppigere hos de ganske smaa børn og hos de unge voxne end i aldersgrupperne 6—15 og > 30 .

Derimod synes der ikke at være nogen tydelig forbindelse mellem patienternes alder og exanthemets type.

I enkelte tilfælde har exanthemet været morbilliformt den første dag for derefter at blive mere og mere scarlatinøst. Hos et par patienter iagttoges petecchier i exanthemet (uden at der ellers var symptomer paa hæmorrhagisk diathese), og i et enkelt tilfælde mindede det stærkt om erythema multiforme. I det store flertal af tilfælde var exanthemet ikke kløende. Exanthemets frembrud var i reglen ikke ledsaget af temperaturreaktion. Ingen af de scarlatinøse exanthemer efterfulgtes af afskalning.

Hos de allerfleste patienter var exanthemet universelt, men var dog tydeligst paa abdomen, truncus og ansigt. Exanthemernes varighed var ret varierende, fra enkelte dage til over en uge, hvorefter de langsomt blegede af.

Der af TIDY gjorte iagttagelse, at exanthem er sjældnere ved den anginøse og den glandulære form af mononucleosis end ved den febrile, bekræftes ikke af dette materiale.

Af de 110 patienter havde 100 udtalt angina faucium, 7 lettere angina, medens kun 3 manglede dette symptom.

Tabel 8 viser, paa hvilket tidspunkt de iagttagne exanthemer brød frem.

Tabel 8.

Tidspunktet for exanthemets frembrud.

Sygdomsdag	Antal tilfælde
1—5	25
6—10	34
11—15	26
16—20	16
21—25	2
26—30	5
31—35	2
	110

Sygdomsdagen er her beregnet ud fra anamnesticke oplysninger om tidspunktet for de første tydelige symptomers fremkomst.

Af opgørelsen ses, at exanthemerne hyppigst bryder frem mellem 1. og 15. dag. Indenfor dette tidsrum findes de næsten jævnt fordelt. Mellem 16. og 20. dag ses endnu en antagelig mængde exanthemer, men derefter bliver de betydeligt sjældnere. I enkelte tilfælde er exanthemet fremkommet saa sent som mellem 31. og 35. dag.

Som det ovenfor er omtalt, var 9 af disse patienter i forvejen behandlere med difteriserum og 10 behandlere med sulfanilamidpræparater. Det er efter alt foreliggende sandsynligt, at det ogsaa i disse tilfælde har drejet sig om »ægte«

mononucleose-exanthem; men det kan dog paa den anden side ikke helt udelukkes, at det i nogle af tilfældene — eventuelt i dem alle — har drejet sig om exanthemer, der er fremkaldte af den forudgaaende behandling.

Hvis man vil regne med den mulighed, at det i alle 19 tilfælde har drejet sig om exanthemer, der ikke hører sygdommen til, bliver exanthemhyppigheden dog kun nedsat fra 20,1% til 16,6% for det samlede materiales vedkommende.

Denne hyppighed svarer nærmest til den af TEMPLETON & SUTHERLAND fundne.

Nephritis.

I literaturen spiller den saakaldte »Drüsenfiebernephritis« en betydelig rolle. Dette symptom var allerede af HEUBNER tilføjet det PFEIFFER'ske sygdomsbillede, og i det første 10-aar af sygdommens historie betragtedes nyreaffektionen som en hyppig komplikation. Klinisk karakteriseredes den som en akut, hæmorrhagisk nephritis, der adskilte sig fra scarlatinanephriten ved at fremkomme paa et meget tidligt tidspunkt i sygdommen — fra andet døgn til anden uge efter de første symptomers udbrud —, og som altid viste et absolut godartet forløb. Tillige fremhævedes det, at den ikke ledsagedes af en synlig forværrelse af almentilstanden, og at urinfundet afveg fra den sædvanlige glomerulonephritis derved, at blodtilblandingen var saa stærk, at der i visse tilfælde kunde være tale om en ren hæmaturi.

Naar man gennemgaar literaturen, er det imidlertid paafaldende, at det saa langt overvejende er i den før-hæmatologiske periode af sygdommens historie, man finder denne nephritis omtalt. I 1921 kunde TIDY & MORLEY paa basis af 270 tilfælde af »glandular fever«, fundet i literaturen, fastslaa nephritens hyppighed til 6%. I alle arbejder fra de sidste 20 aar — efter den hæmatologiske undersøgelses indførelse — er hyppigheden derimod kun ganske ringe. Saaledes observerede GUTHRIE & PESSER blandt deres mange tilfælde ikke et eneste, der ledsagedes af nephritis, GLANZMANN har kun set ganske enkelte tilfælde, og hverken NYFELDT, ØLLGAARD eller BERNSTEIN har blandt patienterne i deres ret store materialer iagttaget denne komplikation.

Da der næppe kan være tvivl om, at adskillige af de som »Drüsenfieber« diagnosticerede tilfælde, der foreligger i den ældre literatur, i virkeligheden har været tilfælde af scarlatina, i hvilke sygdommens begyndelsesstadium er overset (eller af halsinfektioner, fremkaldt af hæmolytiske streptococcer) og hvor en sekundær, febril adenitis, ledsaget af akut, hæmorrhagisk nephritis er blevet opfattet som den primære sygdom, er det imidlertid sandsynligt, at det er derfor, denne komplikation nu synes saa godt som forsvundet fra sygdomsbilledet. Denne opfattelse er da ogsaa tidligere fremsat af LEHNDORFF¹⁶⁷.

Paa den anden side synes der ikke at være tvivl om, at der *kan* optræde i det mindste en hæmaturi (TIDY, 1937) — men det er sikkert sjældent. Om en egentlig nephritis synes der efter literaturen fra de sidste aar ikke at være tale, og selvom det maa betragtes som sikkert, at denne hæmaturi kan opstaa under

sygdommens forløb, er det ingenlunde givet, at det er mononucleose-infektionen, der har fremkaldt den. Den kan muligvis i enkelte tilfælde opstaa som komplikation til den sekundære halsinfektion, der jo i hvert fald tildels skyldes streptococcer.

I mit *eget materiale* findes kun i ét tilfælde en akut, kortvarig hæmaturi (tilfælde nr. 272, se sygehistorie), der svandt i løbet af et døgn uden at efterlade noget symptom fra nyrenes side.

Foruden dette tilfælde er der 27, der viste en kortvarig, let albuminuri i sygdommens højfebrile stadium. Ingen af disse patienter havde kliniske symptomer paa nephritis, og hos de 24, der overlevede sygdommen, svandt albuminurien sammen med de kliniske tegn paa almeninfektion.

Blandt mine 546 tilfælde er nephritis altsaa ikke observeret en eneste gang.

Parotitis.

En affektion af parotis findes nogle gange beskrevet i litteraturen (HÖRSCHELMANN; CURSCHMANN; HAAS; GLANZMANN). CURSCHMANN'S tilfælde er tidligere omtalt.

Ingen af disse tilfælde, der næsten alle foreligger i den ældre del af litteraturen, synes dog overbevisende. Saaledes ligner — som TIDY³⁰⁵ har fremhævet — en illustration, der ledsager HAAS' arbejde, snarere billedet af forstørrede halsglandler, og TIDY siger om sine egne erfaringer: »I have paid special attention to this point ever since I took an interest in glandular fever and personally I have never seen a case in which the parotid became affected«. LEHNDORFF¹⁶⁷ stiller sig ligeledes temmelig skeptisk overfor de beskrevne tilfælde, og i litteraturen fra det sidste 10-aar findes der mig bekendt ingen observationer, der støtter tanken om, at en saadan »Drüsenfieberparotitis« skulde forekomme som et særligt symptom paa sygdommen.

I en del af de iagttagne tilfælde har det rimeligvis drejet sig om glandelsvulster, som paa grund af lokaliseret perioedem er forvexlede med en forstørret parotis; men det er naturligvis muligt, at det i nogle tilfælde virkelig har drejet sig om selve parotis. Selv deraf kan man dog næppe slutte, at der har været tale om en egentlig parotitis, idet svulsten muligvis, hvilket NYFELDT har peget paa, kan fremkomme blot som en følge af hyperplasi af det lymfatiske væv, der normalt forekommer i rigelig mængde her.

I mit eget materiale er parotitis ikke observeret.

Pancreatitis

har faaet skyld for en glycosuri, der i sjældne tilfælde er konstateret (SCHEER²⁵⁷), men sikre tilfælde af denne affektion foreligger dog ikke.

I ét af mine *egne tilfælde* (nr. 277) var der paa grund af abdominalia mistanke om en akut pancreatitis. Det viste sig imidlertid ved nærmere undersøgelse, at diastasetallet kun var 8.

Orchitis

er iagttaget i ét tilfælde, meddelt af OTTO. Det drejede sig dog kun om en let ømhed af den ene testis. Symptomet bestod nogle dage og svandt derefter spontant. Af sygehistorien fremgaar det ikke med tydelighed, om dette symptom kan være fremkaldt af sygdommen uvedkommende aarsager.

Blandt patienterne i *mit eget materiale* er lignende symptomer ikke observeret.

Affektion af centralnervesystemet.

Det er almindeligt kendt, at der under forløbet af akute, febrile infektionssygdomme undertiden kan optræde meningeale eller cerebrale symptomer som tegn paa en affektion af centralnervesystemet.

Disse symptomer kan enten 1) være rent toksisk betingede, eller de kan 2) være tegn paa en infektion, lokaliseret i centralnervesystemet.

De rene intoxicationssymptomer bestaar i reglen blot i en vis omtaagen af sensoriet og en mere eller mindre fremtrædende hovedpine, saaledes som det hyppigt ses ved sværere almeninfektioner, samt — i enkelte tilfælde — en lettere nakke- og rygstivhed.

Undersøgelser over spinalvædsdens forhold ved denne intoxicationstilstand foreligger ret sparsomt i literaturen. I det sidste 10-aar har dog navnlig studiet af den abortive poliomyelitis bragt en del undersøgelser herover, og det er her ved blevet fastslaaet, at der undertiden kan konstateres en ret betydelig celleforøgelse. Saaledes har McLEAN & McINTOSH ved pneumoni fundet 30 3-36 3, ved akut gastroenteritis 45/3 celler pr. mm³. REGAN fandt blandt 20 tilfælde af scarlatina pleocytose i 7, maximalt 90 3. SCHIÖDT har ved pneumoni iagttaget 2 tilfælde af »meningitis serosa« med henholdsvis 36/3 og 104/3, ved febris undulans et tilfælde med 100/3. HOLTEN har i to tilfælde af pneumoni fundet henholdsvis 5000/3 og 3728/3 og i et tilfælde af febris undulans 6004 3 celler. NISSEN har samlet 218 tilfælde af akute infektionssygdomme, ledsagede af symptomer paa meningeal irritation. Ved undersøgelse af spinalvædsken fandtes i disse tilfælde pleocytose (celletal større end 9/3) ved

pneumoni i.....	32 af 73 tilfælde,
gastroenteritis acuta i.....	5 - 17 - ,
angina tonsillaris i.....	3 - 63 - ,
influenza i.....	0 - 28 - ,
difteri i.....	0 - 13 - ,
scarlatina i.....	0 - 19 - ,
pyclitis i.....	0 - 5 - .

De højeste celletal fandtes her ved pneumoni (i 6 tilfælde mellem 50/3 og 99/3, i 1 tilfælde over 150/3), gastroenteritis acuta og angina tonsillaris; ved disse sidstnævnte sygdomme fandtes dog ikke i noget tilfælde celletal over 49/3. Ingen af disse patienter frembød focalsymptomer.

En egentlig infektion, lokaliseret til centralnervesystemet i form af encephalitis eller encephalomeningitis, kan tænkes at fremkomme enten derved, at den primære infektions eget agens slaar sig ned her, eller som følge af en — af den primære infektion betinget — aktivering af et neurotropt smitstof, der antages i forvejen at findes i organismen. Idet man i denne forbindelse kan se bort fra de purulente meningiter af bakteriel oprindelse og holde sig udelukkende til de »aseptiske komplikationer« i centralnervesystemet, viser det sig, at det næsten udelukkende drejer sig om en komplikation til de saakaldte virussygdomme, deriblandt først og fremmest morbilli, influenza, rubeolæ, parotitis epidem., varicellæ og vaccinesygdommen efter koppevaccination.

For *morbilliencephalitis* vedkommende foreligger i literaturen flere opgørelser over hyppigheden af denne komplikation, deriblandt et større materiale meddelt af BOENHEIM, der paa basis af ca. 6000 tilfælde angiver denne til ca. 0,4%. En oversigt over 113 tilfælde, beskrevet i literaturen, og 12 egne tilfælde, er givet af FORD. Det fremgaar heraf, at symptomerne fra centralnervesystemet som regel begynder med sløvhed og convulsjoner, oftest paa 4.—6. sygdomsdag. Samtidig kommer der ny temperaturstigning, muskelrigiditet og — hyppigt — spastisk paralyse, tremor, chorea eller athetose. Afasi er ikke sjælden. Cerebellar ataxi kan forekomme. Lokaliserede pareser og sensibilitetsforstyrrelser ses ofte. Psykiske forstyrrelser er næsten konstant tilstede i reconvalescensen. Spinalvædsken viser som oftest en lettere celleforøgelse, i enkelte tilfælde op til 5—600/3, som regel dog betydeligt mindre, og det drejer sig næsten udelukkende om lymfocytter. Trykket er næsten altid forøget og kan naa ca. 400 mm. Albumin- og globulinindholdet er som regel let forøget. Pathologisk-anatomiske undersøgelser har vist, at det drejer sig om processer, der maa betegnes som degenerative snarere end som betændelsesagtige. Prognosen er alvorlig, idet kun 50—80% overlever denne komplikation; yderligere faar over halvdelen af de overlevende mere eller mindre udprægede blivende følger (LEVADITI & LÉPINE).

Der er imidlertid grund til at tro, at den af BOENHEIM fundne hyppighed af cerebrospinal affektion er for lille. Paa Blegdamshospitalet har JENS BANG for ganske nylig foretaget en undersøgelse af hyppigheden, hvormed pleocytosis spinalis forekommer ved morbilli. I et materiale paa 369 tilfælde, i hvilke der uden forhaandsudvælgelse blev foretaget systematisk lumbalpunktur, fandtes et celletal større end 10/3 i 5,8% af alle tilfælde. Sandsynligheden taler for, at denne celleforøgelse i de fleste tilfælde er udtryk for processer i centralnervesystemet, der har unddraget sig klinisk paavisning.

For *scarlatinæ*s vedkommende har den fremherskende opfattelse været den, at aseptiske centralnervesystemskomplikationer kun yderst sjældent forekom-

mer. I et nylig fremkommet arbejde af H. C. A. LASSEN & JENS BANG er det imidlertid fastslaaet, at komplikationer af denne art ogsaa ved scarlatina er en del hyppigere end tidligere antaget. Blandt 9826 tilfælde af scarlatina, behandlede paa Blegdamshospitalet i perioden 1934—1939, fandtes i 20 tilfælde tegn paa affektion af centralnervesystemet, altsaa med en hyppighed af 0,2%; i 1939, hvor man havde opmærksomheden særlig rettet mod saadanne komplikationer, fandtes hyppigheden imidlertid betydeligt større, idet der konstateredes 14 tilfælde blandt ca. 2000, svarende til en frekvens paa ca. 0,8%. I alle 20 tilfælde fandtes pleocytosis spinalis (fra 18/3 til 1000/3 celler); de 10 af patienterne frembød billedet af »serøs meningitis«, 6 viste kun pleocytose — der var ingen meningeale eller focale symptomer, og 4 viste symptomer paa meningo-encephalitis eller meningoradiculitis. Prognosen for disse komplikationer er ved scarlatina særdeles god. Ingen af de omtalte 20 patienter døde, og 3 af dem, der ved udskrivelsen endnu havde lette focalsymptomer, viste ved efterundersøgelse i 1940 kun vage residuer. Forfatterne fastslaar, at aarsagen til disse komplikationer hverken kan søges i den scarlatinøse streptococinfektion eller i en intoxication som følge af denne — i over halvdelen af tilfældene drejede det sig om en let scarlatina —, men at affektionerne maa antages at skyldes en virusinfektion i centralnervesystemet. Om dette formodede virus har nogen ætiologisk relation til scarlatina, vides ikke.

Iagttagelse af *cerebrale eller meningeale symptomer under forløbet af mononucleosis infectiosa* foreligger fra de sidste aar i en række meddelelser af casuistisk art.

Det første tilfælde af denne art er beskrevet her fra Danmark af HECHT JOHANSEN (1931)*); det drejede sig om en 28-aarig mand, hvis kliniske billede prægedes af høj feber, stærke hovedsmerter, sløvhed, hukommelsestab og en let angina faucium. Blodbilledet viste udpræget mononucleose, hvorimod glandelsvulsten kun var lidet fremtrædende. Ved lumbalpunktur fandtes 16/3 celler, alb.: 0—10, glob.: 0. Alle symptomer svandt i løbet af tre uger. Samme aar meddelte ERSTEIN & DAMESIEK et lignende, men sværere tilfælde: en 19-aarig mand, der blev syg med stærke hovedsmerter, omtaaget sensorium, delirier og bevidstløshed. Der fandtes en lettere ptose af højre øjelaag; pupillerne reagerede trægt, og der var tydelig nakkestivhed. Samtidig udviklede der sig en stærk angina faucium, universel glandelsvulst og miltsvulst. Blodbilledet var karakteristisk for mononucleosis infectiosa. Spinalvædsken indeholdt 102/3 celler; albumin- og sukkerværdierne var normale. Ved dyrkning fandtes ikke væxt. I løbet af fire uger helbredtes patienten fuldstændigt.

1936 beskrev SUCHER & SCHWARZ udførligt et endnu langt alvorligere tilfælde:

*) Som nævnt i kapitel I har ganske vist allerede BROGSITTER (1925) hos en af sine patienter bemærket lettere meningeale symptomer; men i det paagældende tilfælde fandtes spinalvædsken normal — og iagttagelsen gav ikke anledning til nærmere overvejelser fra forfatterens side.

en 17-aarig kvinde, hvis sygdom begyndte med stærk hovedpine, kvalme, opkastninger, universel glandelsvulst, miltsvulst og feber; der udviklede sig derefter meningeale og cerebrale symptomer i form af nystagmus, ptose af højre øjenlaag, reflexforøgelse, stærkt positivt KERNIGS symptom, ataxi og adiadochokinese. Blodbilledet var karakteristisk for mononucleosis infectiosa. I løbet af nogle dage svandt de cerebrospinale symptomer, og almentilstanden bedredes. 14 dage senere kom der pludselig ny temperaturstigning, og samtidig tiltog svulsten af glandler, lever og milt atter. Efter yderligere fire dages forløb blussede symptomerne fra centralnervesystemet ligeledes op paany, denne gang ledsagede af dyb bevidstløshed, opisthotonus og stærke konvulsioner. Da denne tilstand havde varet i 7 timer, kom der tegn paa lungeoedem, og tilstanden betragtedes som desolat. Ved lumbalpunktur fandtes: trykket tydeligt forhøjet: celletal 100/3; PANDY: + + + +. Mod al forventning rettede tilstanden sig imidlertid i løbet af det følgende døgn. Der udviklede sig en kortvarig, venstresidig hemiparese, men derefter aftog alle symptomer gradvis, og samtidig svandt glandelsvulst, miltsvulst og blodforandringer, saaledes at patienten efter 14 dages forløb tilsyneladende var fuldstændig helbredt. En efterundersøgelse 2 maaneder senere viste alle forhold normale.

Lignende — omend lettere — tilfælde er beskrevet af FLEDELIUS (1935), GSELL (1937), DAVIDSOHN (1937), CISLAGHI (1938) og PIETZONKA (1939).

I FLEDELIUS' tilfælde udviklede der sig en ensidig oculomotoriusparese, der dog svandt i løbet af et par maaneder. GSELLS arbejde omfatter 5 tilfælde; i de tre fandtes stærke meningeale symptomer, og i spinalvædsken fandtes betydeligt forøgede celler. I tilfælde nr. I foretoges 2 punkture: i første uge fandtes 3/3, i anden uge 120 3 celler. Hos patient nr. II konstateredes neuritis optica: spinalvædsken indeholdt ved en række undersøgelser 760/3, 64/3, 140/3, 42/3 og 10 3 (sidste undersøgelse paa sygdommens 81. dag). I tilfælde III viste spinalvædsken 274/3 celler. Sukkerværdierne var i alle undersøgte spinalvædsker normale, kulturerne sterile. Hos patienterne nr. IV og V opstod stærk facialisparese; man kunde ikke afgøre, hvorvidt det drejede sig om central eller perifer type. I begge tilfælde optraadte pareserne først, da sygdommens andre symptomer var ved at svinde. Pareserne svandt atter totalt. GSELL sammenligner selv disse pareser med, hvad der kendes fra poliomyelitis, og han fremhæver, at det ved virussygdommens »meningitis aseptica« drejer sig om en meningo-encephalitis.

PIETZONKAS arbejde omfatter 3 tilfælde, der alle viste forhøjet tryk ved lumbalpunkturen, skønt der kun hos den ene patient fandtes tydelig celleforøgelse i spinalvædsken. I dette tilfælde fulgtes celletallet ved en række undersøgelser, hvorved det paavistes, at den største forøgelse (95/3) fandtes i II. III. sygdomsuge; derefter svandt cellerne atter ret hurtigt.

Endelig har SCHMIDT & NYFELDT (1938) undersøgt spinalvædsken i 5 tilfælde, af hvilke kun det ene viste kliniske tegn paa en komplikation fra centralnervesystemets side. Hos alle 5 patienter fandtes forøget celletal (26.3 115/3). De

største celletal fandtes hver gang ved anden punktur, hvoraf forfatterne slutter, at pleocytosen først udvikler sig ret sent i sygdommen. Fra fire af de fem spinalvædske dyrkedes *listerella monocytogenes hominis*. Dette dyrkningsresultat er omtalt nærmere i afsnittet omhandlende sygdommens ætiologi (Kap. VIII).

Egne undersøgelser.

Spørgsmaalet om, hvor hyppigt mononucleosis infectiosa ledsages af en affektion af centralnervesystemet, er i nærværende materiale søgt belyst dels ved en gennemgang af sygehistorierne med særligt henblik paa symptomer paa en saadan affektion, dels paa grundlag af undersøgelse af spinalvædsken i 55 tilfælde. Med undtagelse af nr. 180 og 210 er samtlige celletællinger udført af mig selv.

Da man først i de sidste aar har været helt klar over betydningen af disse symptomer ved mononucleosis infectiosa, foreligger der kun hos enkelte af de patienter, der hører til den ældre del af materialet, en spinalvædskeundersøgelse. Ved bedømmelse af disse tilfælde maa man derfor udelukkende holde sig til de kliniske tegn paa en cerebrospinal affektion, hvorfor de fleste af dem maa vurderes med forbehold.

Indikationen for udførelsen af lumbalpunktur er, som følge af den stigende interesse for komplikationen fra centralnervesystemets side, samtidig blevet ændret, saaledes at denne undersøgelse i 1938—1939 er blevet gennemført saavel i en række tilfælde, hvor der kun kunde konstateres vagere kliniske symptomer paa cerebrospinal affektion, som i en del tilfælde, i hvilke der ikke fandtes tydelige kliniske holdepunkter for en saadan komplikation.

Kliniske symptomer fra centralnervesystemets side konstateredes blandt mine 546 tilfælde i 27 (= 4,9%); foruden disse fandtes i 17 tilfælde mere ukarakteristiske symptomer af lignende art, muligvis ligeledes stammende fra en cerebrospinal affektion. Da symptomerne i de sidst nævnte 17 tilfælde ikke med sikkerhed kunde henføres til centralnervesystemet, er de ikke medregnede i de følgende opgørelser over komplikationens hyppighed.

I 21 af de først nævnte 27 tilfælde undersøgtes spinalvædsken: 16 af disse tilfælde viste pleocytose, medens celletallet i 5 var mindre end 10/3.

I ét af de tilfælde, i hvilke spinalvædsken undersøgtes og fandtes normal, er oplysningerne om de kliniske symptomer mangelfulde.

I 33 tilfælde undersøgtes spinalvædsken fra patienter, hos hvilke der *ikke* fandtes tydelige kliniske symptomer paa komplikation i centralnervesystemet; i 21 af disse tilfælde fandtes pleocytose.

Nedenfor er i kort skematisk form (tabel 9) opstillet de tilfælde, i hvilke de kliniske symptomer tydede paa en affektion af centralnervesystemet, og derefter — i tabel 10— samtlige undersøgte spinalvædske.

Tabel 9.

Kliniske symptomer, der antagelig skyldtes cerebral eller cerebrospinal affektion.
(I disse tilfælde foreligger ikke spinalvædskeundersøgelse).

Tilfælde nr.	Symptomer
59.	Hovedpine; nakkesmerter; svimmelhed; paræsthesier i overextremiteterne.
67.	Gentagne perioder med meget overfladisk og udsættende respiration (respirationsparese?); stærk uklarhed, i perioder bevidstløs; en overgang betragtet som moribund.
217.	Tungemuskelparese.
344.	Rygstivhed; sløvhed; dobbeltsyn.
480.	Typisk svært tilfælde af mononucleosis infectiosa. I løbet af første døgn efter indlæggelsen stærk uklarhed; respirationen i perioder overfladisk og uregelmæssig; pludselig død, fremkaldt af en central respirationsparese, som verificeredes ved histologisk undersøgelse af medulla obl. (se sygehistorie og sektionsbeskrivelse).
483.	Ingen symptomer i det akutte stadium. Efter udskrivelsen nervøse symptomer gennem flere maaneder: anfald af voldsom svimmelhed, stærk muskelrysten; anfald af angst, afmagtsfølelse, svedkriser (se sygehistorien).

Mere ubestemte kliniske symptomer, der muligvis skyldtes cerebral eller cerebrospinal affektion.

Tilfælde nr.	Symptomer
1.	Stærk hovedpine; krampeanfald med bevidstløshed.
5.	Stærk nakkestivhed.
138.	Udpræget sløvhed.
153.	Svimmelhed.
156.	Stærk hovedpine; svimmelhed; hallucinationer.
165.	Paræsthesier i overextremiteterne.
187.	Nakkestivhed; »usikkerhed i bevægelserne« (koordinationsforstyrrelse?); anfald af aandenød (kun moderat svulst i fauces).
231.	Svært tilfælde. Paa III. døgn udpræget forværring af tilstanden: stærk cyanose, rallende respiration (men uden tegn paa lokale hindringer for respirationen); efter et kvarters forløb pludselig mors; tilsyneladende indtraadte døden ved respirationsparese. Sektion foreligger ikke.
318.	Kvælninganfald (laryngospasme?); toniske kramper i extremiteterne.
326.	Svimmelhed; opkastninger.
468.	Stærk svimmelhed.
11.	Kvælninganfald (laryngospasme?).
54.	Kvælninganfald (truende respirationsparese?).
81.	Stærk hovedpine; uklarhed; aandenød (truende respirationsparese?).
130.	Stærk hovedpine; opkastninger; svimmelhed.
143.	Stærk hovedpine; svimmelhed.
150.	Stærk uklarhed; respiration gennem flere døgn stærkt skiftende, overfladisk. Paa VI. døgn pludselig mors, tilsyneladende paa grund af respirationsparese.

Sygehistorierne for nr. 150, 231, 435, 451, 480, 483 findes i det kliniske afsnit.

Tabel 10.
Spinalvædskeundersøgelser.

Patient nr.	Almen-tilstanden	Celletal	Alb.	Glob.	Sukker (mg%)	Bakterier	Væxt ved dyrkning	Meningeale symptomer			Cerebrale symptomer
								Nakke- stivhed	Ryg- stivhed	KER- NIG	
180	paavirket	2/3	—	—	—	÷	÷	+	+++		Svimmelhedsanfald, besvimelsesanfald.
210	intoxic.	47/3	0—10	0	77	÷	÷	÷	+	+++	Taagesyn, svimmelhed, let krampe i u.extrem.
349	paavirket	2 3	0 10	0	77	÷	÷	÷	÷	(+)	Dobbeltsyn; hovedpine, voldsomt sved; retentio urinen.
374	intoxic.	18/3	—	—	—	÷	÷	+	+	+60°	Stærk hovedpine; dobbeltsyn.
384	paavirket	11/3	0—10	0	—	÷	—	÷	÷	÷	÷
388	god	27/3	0—10	0	52	÷	÷	÷	÷	÷	÷
389	intoxic.	10/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	Svimmelhed, ud-sættende respiration.
391	god	16/3	0—10	0	59	÷	÷	+	+	+60°	÷
392	god	7/3	0—10	0	58	÷	÷	÷	÷	÷	÷
394	paavirket	24/3	0—10	0	57	÷	÷	+	+	+60°	÷
397	paavirket	1/3	0—10	0	—	÷	—	(+)	(+)	÷	÷
399	god	11/3	—	—	—	÷	÷	+	+	+70°	÷
401	paavirket	5/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
404	intoxic.	27/3	0—10	0	—	÷	÷	+	(+)	+75°	÷
413	god	25/3	0—10	0	—	÷	÷	+	+	+65°	÷
414	god	4/3	0—10	0	—	÷	—	÷	÷	÷	÷
415	god	11/3	PANDY ÷	—	—	÷	÷	(+)	+	+60°	÷
427	god	2/3	0—10	0	—	÷	÷	+	+	+70°	÷
433	paavirket	27/3	0—10	0	—	÷	÷	+	+	+60°	÷
435	god	120/3	20	2	50	÷	staph. alb. (foruren.)	+	+	+65°	Konstant hovedpine; svimmelhed; sløvhed.
435	god	176/3	20	2	—	÷	÷				÷
	»	208/3	20	2	49	÷	÷				÷
	»	44/3	0—10	0	—	÷	÷				÷
437	god	11/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
450	paavirket	5/3	0—10	0	—	÷	÷	+	+	+60°	Uklarhed, taagesyn.
451	meget intoxic.	15/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	Truende respirationsparese. Langvarig bevidstløshed.

Tabel 10 fortsat.

Patient nr.	Almen-tilstanden	Celletal	Alb.	Glob.	Sukker (mg%)	Bakterier	Væxt ved dyrkning	Meningeale symptomer			Cerebrale symptomer
								Nakke-stivhed	Ryg-stivhed	KERNIG	
452	god	2/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
461	paavirket	1/3	0—10	0	50	÷	—	÷	÷	÷	÷
469	paavirket	72/3	0—10	1	77	÷	÷	÷	÷	÷	÷
		11/3	0—10	1		÷	÷				
477	paavirket	10/3	0—10	1	57	÷	÷	÷	÷	÷	Stærk hovedpine (?)
481	paavirket	8/3	0—10	0	—	÷	hvide, mannitneg. GRAM+ staphyloc. (foruren.)	÷	÷	÷	÷
484	paavirket	11/3	0—10	0	—	÷	÷	(+)	(+)	÷	÷
496	god	11/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
499	paavirket	17/3	0—10	0	—	(WR ÷)	÷	÷	÷	÷	÷
						÷					
508	paavirket	11/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
510	god	35/3	30	3	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
514	god	9/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
516	paavirket	10/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
517	paavirket	52/3	20	2	—	÷	÷	÷	÷	÷	Vedvarende hovedpine; manglende koncentrations- evne; kvalme; opkastninger.
522	paavirket	1/3	—	—	—	÷	÷	(÷)	(÷)	(÷)	—
523	god	21/3	10	0	70	÷	÷	÷	÷	÷	÷
524	god	20/3	0—10	0	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷
525	paavirket	9/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
526	paavirket	2/3	0—10	0	71	÷	kort koryneform stav (se kap.)	÷	÷	÷	÷
527	god	13/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
528	god	59/3	20	1	70	÷	÷	÷	÷	÷	÷
531	god	5/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
532	god	21/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
533	god	13/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
534	paavirket	12/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
535	god	1/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
536	god	14/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
538	intoxic.	18/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	+80°	÷
540	god	20/3	10	0	—	÷	÷	÷	(+)	+60°	÷
541	paavirket	13/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
542	god	43/3	10	0	59	÷	÷	÷	÷	÷	÷
543	god	7/3	0—10	0	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
390	intoxic.	11/3	10	1	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
		17/3	0—10	0	—	÷	÷				

Af tabel 10 fremgaar, at det maximalt fundne celletal hos de 55 undersøgte patienter

i	9	tilfælde	laa	mellem	0	og	3/3,
-	9	-	-	-	4/3	-	9/3,
-	21	-	-	-	10/3	-	19/3,
-	9	-	-	-	20/3	-	29/3,
-	1	-	-	-	30/3	-	39/3,
-	2	-	-	-	40/3	-	49/3,
-	2	-	-	-	50/3	-	59/3,
-	0	-	-	-	60/3	-	69/3,
-	1	-	-	-	70/3	-	79/3,
-	0	-	-	-	80/3	-	89/3,
-	0	-	-	-	90/3	-	99/3,
-	1	-	-	-	over 200/3.		

(Det drejede sig i alle tilfælde om mononucleære celler, saa godt som udelukkende smaa lymfocyter.

37 af disse patienter havde saaledes pleocytose (67,3%), men kun hos 16 (29%) var celletallet over 20/3, og af disse havde kun 4 mere end 50/3 celler.

Det største celletal, der fandtes, var 208/3. Hos 16 patienter fandtes baade kliniske symptomer og pleocytose; 21 viste kun pleocytose; 5 viste kliniske symptomer, men normal spinalvædske; 13 havde hverken tydelige kliniske symptomer eller pleocytose.

<i>Albumintallet</i>	var i	43	tilfælde	0—10,
	-	4	-	10,
	-	3	-	20,
og	-	1	-	30.

<i>Globulintallet</i>	var tilsvarende i	44	tilfælde	0,
	-	4	-	1,
	-	2	-	2,
og	-	1	-	3.

Spinalvædsakens sukkerindhold undersøgtes i 15 tilfælde; herved fandtes

i	1	tilfælde	49 mg%,
-	8	-	50—59 mg%,
-	6	-	70—79 mg%.

Den højeste værdi, der fandtes, var 77 mg%. Sukkerindholdet laa altsaa i alle tilfælde indenfor de normale grænser.

BUNNELLS reaktion undersøgtes i 5 tilfælde. Alle 5 spinalvædske gav rent negativ reaktion. Reaktionen var paa samme tidspunkt i de paagældende patienters blod positiv af styrke 1 : 256—1 : 2048.

Da man paa det tidspunkt, da en mere systematisk undersøgelse af spinalvædsken paabegyndtes, betragtede denne undersøgelse som væsentligst af theoretisk interesse, vilde man ikke i almindelighed udsætte patienterne for gentagne lumbalpunkture. For at faa et indtryk af, paa hvilket tidspunkt af sygdommen den største celleforøgelse hyppigst fandtes, har man derfor punkteret patienterne paa forskellige tidspunkter.

Fordelingen af celletallene i de undersøgte spinalvædske og tidspunktet for punkturene fremgaar af den skematiske opstilling i tabel 11.

Tabel 11.

Fordelingen af de fundne celletal og tidspunktet for punkturen.

Sygdomsuge	Celletal $\leq$ 9/3	Celletal $\geq$ 10/3
I.	2 tilfælde	3 tilfælde (60%)
II.	6 -	13 - (68%)
III.	3 -	18 - (86%)
IV.	5 -	3 - (38%)
V.	0 -	4 - (100%)
VI.	2 -	1 - (33%)
VII.	0 -	0 - (0)
VIII.	0 -	1 -
	18	43

Det synes heraf at fremgaa, at den største celleforøgelse som oftest findes i sygdommens II. og III. uge; dette svarer nogenlunde til det tidspunkt, paa hvilket sygdommen klinisk kulminerer eller ligger ret kort efter dette tidspunkt (sygdommens begyndelse er her regnet fra det tidspunkt, da de første kliniske symptomer konstateredes — og altsaa ikke først fra det febrile stadiums begyndelse).

Tillige stemmer dette fund med de ovenfor citerede angivelser af GSELL; SCHMIDT & NYFELDT.

Hos patienterne i mit materiale er der i fire tilfælde foretaget to eller flere lumbalpunkture (nr. 390, 415, 435, 469); i de tre tilfælde fandtes den største celleforøgelse i anden uge, i det fjerde i V.—VI. uge (samtidig med at de kliniske nervesymptomer kulminerede).

Ser man paa forholdet mellem patientens almentilstand og hyppigheden af symptomer paa affektion af centralnervesystemet, da viser det sig, at der *ikke* kan paavises et saadant sammenhæng herimellem, at den almene intoxication kan antages at være hovedaarsagen til disse symptomers fremkomst; dette

fremgaar navnlig af de tilfælde, der uden focalsymptomer ledsages af celleforøgelse i spinalvædsken.

Om de 23 patienter, der omtales i tabel 10, gælder, at de alle frembød en betydelig paavirkning af almentilstanden, for de flestes vedkommende viste de tegn paa betydelig intoxication.

De lumbalpunkterede kan deles i tre grupper efter den kliniske tilstand:

- 1) patienter, hvis almentilstand var upaavirket,
- 2) patienter, der var alment paavirkede, men som ikke kan betegnes som egentlig medtagne, og
- 3) patienter, der viste tegn paa stærkere intoxication.

I den første gruppe undersøgtes spinalvædsken hos 26 patienter. Af disse havde de 18 (69%) pleocytosis spinalis, maximalt 208/3.

Blandt patienterne, der vel var paavirkede, men uden at kunne betegnes som intoxicerede, foretoges lumbalpunktur i 22 tilfælde. De 12 af disse (55%) havde celleforøgelse, maximalt 72/3. Mellem gruppe 1 og gruppe 2 kan der altsaa ikke paavises nogen tydelig forskel i hyppigheden af pleocytosis spinalis.

Endelig fandtes hos alle de 7 patienter, der var tydeligt intoxicerede, forøget celletal i spinalvædsken, maximalt dog kun 47/3.

Et tydeligt sammenhæng mellem intoxicationsgraden og hyppigheden af pleocytosis spinalis synes altsaa ikke at være paaviseligt, og det vil derfor være vanskeligt at forklare den fundne celleforøgelse *udelukkende* som en følge af almen intoxication, selvom en saadan naturligtvis i de svære tilfælde kan spille en medvirkende rolle for fremkomsten af symptomer fra centralnervesystemets side.

Saa vel af den foreliggende litteratur som af mit eget materiale fremgaar det, at mononucleosis infectiosa i et ikke ringe antal tilfælde kompliceres med en affektion af centralnervesystemet, og at denne affektion *kan* antage en overordentlig alvorlig karakter.

Problemet om pathogenesen af denne komplikation er tidligere udførligt behandlet i det allerede omtalte arbejde af SUCHER & SCHWARZ, der opfatter den som en ægte encephalomeningitis. Hvorvidt det drejer sig om en infektion i centralnervesystemet med selve mononucleosens eget virus eller om der er tale om en sekundær infektion med et af sygdommen aktiveret, neurotropt virus, kan ikke afgøres. SUCHER & SCHWARZ slutter sig afgjort til den førstnævnte opfattelse og finder en støtte for denne i de kliniske og hæmatologiske observationer, som det refererede tilfælde gav anledning til.

Deres ræsonnement er følgende: som tidligere fremhævet af SCHWARZ²⁷³ viser blodbilledet ved mononucleosis infectiosa ved siden af den karakteristiske mononucleære reaktion en myeloid »Teilreaktion«, der viser sig derved, at en betydelig del af granulocyterne — skønt det samlede antal af myeloide celler er nedsat — er unge, stavkærnede former, og at der undertiden endog kan findes metamyelocytter og enkelte myelocytter i det perifere blod. En lettere myeloid

blodreaktion hører med andre ord med til det karakteristiske billede af mononucleosis infectiosa. I det beskrevne tilfælde optraadte to gange under forløbet svære symptomer fra centralnervesystemets side; disse symptomer optraadte hver gang i direkte tilslutning til en betydelig forværrelse af saavel sygdommens almensymptomer som symptomerne fra kirtelsystemets side. Begge gange viste blodbilledet ved siden af den mononucleære overvægt en kraftig myeloid medreaktion med stærk venstreforskydning, endskønt det samlede granulocytaltal stadig var under normalen, altsaa en karakteristisk »mononucleosereaktion«. Da den mononucleære cellereaktion i spinalvædsken i forbindelse med de negative dyrkningsresultater og det kliniske forløb viste, at det ikke kunde dreje sig om en tilstødt bakteriel meningitis, anser forfatterne det for rimeligst at antage, at lidelsen i centralnervesystemet er fremkaldt af sygdommens eget virus, og at den saaledes maa opfattes som en ægte, metastatisk encephalomeningitis.

Mit eget materiale maa siges ligeledes at støtte dette synspunkt. Blandt 546 tilfælde af mononucleosis infectiosa konstateredes hos 48 tegn paa en saadan affektion, enten i form af pleocytosis spinalis eller kliniske symptomer — eller begge dele.

Af LASSEN & BANG er det vist, at der ved *scarlatina* findes tegn paa komplikationer i centralnervesystemet i 0,2% af ca. 10000 tilfælde, behandlede paa Blegdamshospitalet i en 6-aarig periode. Hovedparten af tilfældene indtraadte i »poliomyelitissæsonen«, men forfatterne mener dog ikke, at man heraf kan drage slutninger om et sammenhæng mellem de to sygdomme — selvom sandsynligheden her taler for, at det drejer sig om en virusinfektion i centralnervesystemet.

Ved *mononucleosis infectiosa* er hyppigheden af symptomer fra centralnervesystemets side altsaa langt større. Hos ca. 9% af alle patienterne i mit materiale kunde der paavises tegn paa cerebrospinal affektion, og i perioden januar 1938—november 1939, i hvilket tidsrum der paa Blegdamshospitalet behandledes 176 tilfælde af sygdommen, konstateredes saadanne symptomer i 11 tilfælde (ca. 23%). Denne stærke tiltag i hyppigheden skyldes udelukkende den omstændighed, at man i højere grad end tidligere var blevet opmærksom paa disse symptomer, og at en undersøgelse af spinalvædsken gennemførtes langt hyppigere end tidligere. Der foretoges saaledes ikke blot lumbalpunktur i alle tilfælde, hvor der fandtes grund til at formode komplikationer, men ogsaa i en række tilfælde, hvor der ikke var fundet tydelige kliniske symptomer fra centralnervesystemets side. Blandt 33 tilfælde af denne art fandtes celletorøgelse i spinalvædsken i de 21 (ca. 64%); celletallet varierede mellem 10/3 og 72/3 og var i 16 tilfælde større end 20/3.

Undersøgelser over *centralnervesystemets patologiske anatomi ved mononucleosis infectiosa* har ikke tidligere foreligget. Det er derfor ikke muligt at have nogen mening om, hvor hyppigt man vilde kunne paavise encephalitiske processer ved denne sygdom.

I to af mine tilfælde foreligger imidlertid en histologisk undersøgelse af cerebrum (nr. 480*) og nr. 548). Det drejede sig i begge tilfælde om voksne, unge mænd, der i den akute, højfebrile fase af et svært, men iøvrigt ukompliceret, tilfælde døde ganske akut under det kliniske billede af en central respirationsparese. (Tilfældene findes udførligt beskrevet blandt sygehistorierne).

Da den histologiske undersøgelse af hjernen i disse tilfælde er af saa stor betydning for hele spørgsmaalet om arten af den encephalitiske affektion ved mononucleosis infectiosa, skal de gengives her. Undersøgelsen er i begge tilfælde foretaget af prosector, dr. med. BJ. VIMTRUP & dr. med. ERNA CHRISTENSEN. (Begge disse sygehistorier findes i det kliniske afsnit).

Nr. 480: „Af hjernevævet undersøgtes de basale ganglier, mesencephalon, pons og medulla oblongata histologisk. I snitpræparaterne ses overalt vide perivasculære rum. I karrene er blodlegemerne ofte saa tætliggende, at de ses som homogene masser. Ved farvning a. m. MAXIMOW finder man i medulla oblongata store, opsvulmede ganglieceller med diffust kornet protoplasma og undertiden udtalt basofili. Mange af gangliecellerne her og i pons viser endvidere pigmentdegeneration, og tigroidsubstansen er abnormt lejtret, gryøchrom. I hypoglossuskærnen er de store ganglieceller velbevarede, hvorimod de dybere liggende ganglieceller, der menes at høre til respirationscentret, viser meget fremtrædende forandringer: kærnemembranen er udtalt basofil, kærnekromatinet farves yderst svagt, men nucleolus er dog bevaret. Perifert i protoplasmaet findes sammenklumpede tigroidkorn, medens størstedelen af protoplasmaet er vacuoliseret, saaledes at der kun ses et sparsomt net af basofil substans. I mange af cellerne findes desuden pigmentkorn, af og til ophobede, saa de danner hernielignende udbugtninger paa protoplasmaet. Endelig viser nogle af cellerne udtalt parapyknomorfi. Det histologiske fund i hjernevævet maa opfattes som udtryk for meget voldsomme degenerative forandringer med næsten exquisit lokalisation til »respirationscentret«.

Nr. 548: *Histologisk undersøgelse af hjernen.* „Til mikroskopisk undersøgelse er udtaget stykker fra cortex cerebri og de basale hjerneganglier samt to skiver af medulla oblongata, idet man har lagt snit horisontalt igennem nederste del af calamus scriptorius. I disse sidstnævnte snit findes en dilatation af karrene, som er fyldte med blodlegemer, medens der kun er relativt lidt plasma tilstede. Der er moderat pericellulært og perivasculært oedem.

Lidt lateralt for det mediane septum ses dorsalt (dog lidt ventralt for hypoglossuskærnens distale ende) en gruppe ganglieceller, som dels bestaar af mindre, rundagtige, dels af store, multipolare celler. I disse celler er der fremtrædende morfologiske forandringer. Kærnemembranen er basofil, og kærnestrukturen er udslettet. I protoplasmaet findes dels vacuoler af forskellig størrelse og gruppering, dels er der indskrumpning af cytoplasmaet. Endvidere ses NISSL-substansen støvformet degenereret, hvilket især staar i modsætning til den særdeles

*) Tilfældet er tidligere offentliggjort af STIG THOMSEN & BJ. VIMTRUP³⁰¹.

velbevarede Nissl-substans i hypoglossuskærnens celler. I disse sidstnævnte celler er det intracellulære forløb af neurofibriller regelmæssigt, medens neurofibriller vanskeligt overhovedet kan skelnes i de beskrevne celler. Endvidere ses en ikke ubetydelig forøgelse af smaa gliaceller, dels i den omtalte kærne, dels omkring denne og omkring karrene.

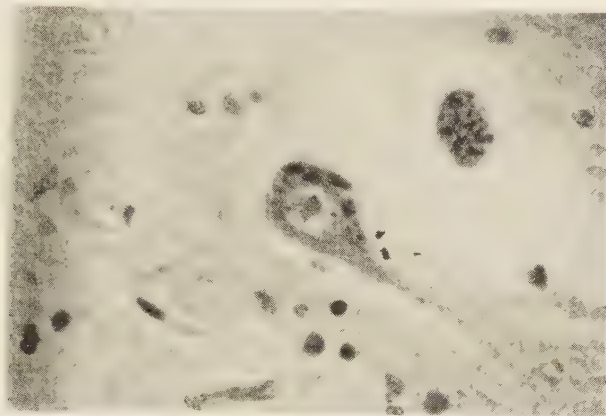


Fig. 7 (480 $\times$).

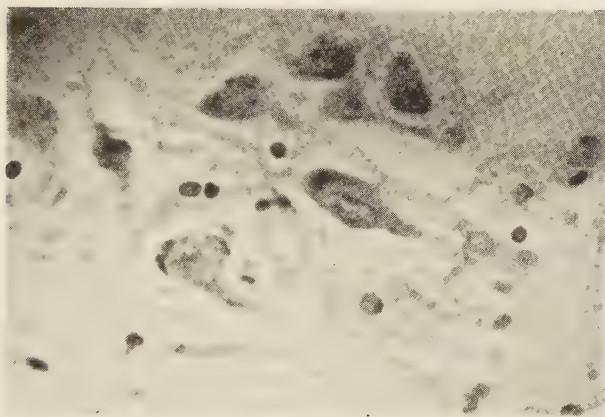


Fig. 8 (480 $\times$).

Ganglieceller fra „respirationscentrum“ (tilf. nr. 480).

Man mener, saavel efter beliggenheden af den beskrevne cellegruppe som efter cellernes karakter at kunne fastslaa, at *det drejer sig om celler, tilhørende respirationscentret, og at disse celler er genstand for friske, degenerative forandringer.* Forandringerne er lige fremtrædende paa højre og paa venstre side. I de øvrige snit af præparater fra hjerne og rygmarv findes hyperæmi — navnlig kendetegnet ved en ophobning af blodlegemer i karrene — og tillige findes lettere perivascularø oedem, men derudover kan der ikke paavises tydelige pathologiske forandringer.“

Aarstidsfordelingen af de tilfælde, der frembød symptomer fra centralnervesystemets side, ses af tabel 12.

Tabel 12.

Aarstidsfordelingen af de tilfælde, der frembød symptomer fra centralnervesystemet.

Maaned	Antal tilfælde
Januar.....	2
Februar.....	1
Marts.....	6
April.....	8
Maj.....	3
Juni.....	4
Juli.....	1
August.....	8
September.....	8
Oktober.....	3
November.....	3
December.....	1
Ialt...	48

En særlig tilbøjelighed til ophobning i »poliomyelitissæsonen« — i lighed med den omtalte tendens ved scarlatina — viser disse symptomer altsaa ikke.

Det kan yderligere anføres, at under poliomyelitisepidemien i København i september 1937 observeredes ikke paa Blegdamshospitalet nogen større tilbøjelighed til cerebrospinale komplikationer blandt mononucleose-patienterne end sædvanlig.

Aldersfordelingen. De paagældende patienter var i to tilfælde børn (henholdsvis 11 og 13 aar gamle). I samtlige andre tilfælde drejede det sig om voxne i alderen 16—37 aar.

Selvom disse komplikationer blandt patienterne i mit materiale synes at være forekommet noget hyppigere blandt de stærkt intoxicerede patienter end blandt dem, der repræsenterede de lettere tilfælde, gælder dog her — ligesom ved scarlatina — at en affektion af centralnervesystemet ikke sjældent konstateredes selv i lette eller middelsvære tilfælde, og dette gælder navnlig den symptomfri pleocytosis spinalis. Ligesom ved scarlatina er det vanskeligt at forklare dette fund som en følge af »den almene intoxication«, fordi der i en del af tilfældene ikke forelaa noget andet tegn paa, at en saadan intoxication var tilstede.

Det er rimeligere at antage, at de cerebrale komplikationer ved mononucleosis infectiosa — i lighed med den af LASSEN & BANG fremsatte forklaring paa det tilsvarende fund ved scarlatina — *skyldes en direkte infektion i centralnervesystemet.* I prognostisk henseende adskiller de sig imidlertid begge fra den yderst alvorlige encephalitis, der i enkelte tilfælde kan udvikle sig under forløbet af »virussygdommene« — en komplikation, der i en ikke ringe del af tilfældene fører til mors, og som hos mange af de overlevende efterlader blivende defekter i centralnervesystemet.

Den affektion, der kan ramme centralnervesystemet under forløbet af mononucleosis infectiosa, kan altsaa vise sig som skarpt lokaliserede, overvejende

degenerative processer. I den stærke kongestion, der mikroskopisk viser sig som en voldsom ophobning af blodlegemer i karrene, svarer billedet til, hvad der tidligere er iagttaget ved tilsvarende komplikationer under forløbet af rubeolae (MOTZFELDT) og morbilli (bl. a. MOSSE; BROCK). Men medens MOTZFELDT ved rubeolaencephaliten fandt en let, diffus infiltration med smaa lymfocytter, navnlig lokaliseret omkring karskederne, og ikke kunde paavise degenerative forandringer i gangliacellerne, fremhæves det af begge de sidstnævnte, at der ved morbilliencephaliten kun findes ubetydelig (eller slet ingen) lymfocytinfiltration, hvorimod de degenerative forandringer i hjernevævet er de fremherskende. Det drejer sig dog her om processer, der paa det tidspunkt, da undersøgelsen fandt sted, ikke længere var helt friske.

Forandringerne ved mononucleose-encephaliten svarer mest til denne sidst beskrevne type, men har aabenbart en større tilbøjelighed til skarpt begrænset lokalisation. Det sidste forhold fremgaar iøvrigt allerede af de tidligere foreliggende kliniske beskrivelser, i hvilke det netop ikke sjældent er en ganske lokal parese, der omtales (f. ex. FLEDELIUS; GSELL).

Paa Frederiksberg Hospitals afd. E. har jeg selv for nylig haft lejlighed til at iagttage et tilfælde, i hvilket der omkring sygdommens 13. dag pludselig udviklede sig en højresidig facialisparese af perifer type (tilfælde nr. 547):

Det drejede sig om en 19-aarig mand, der behandledes paa afdelingen for et middelsvært tilfælde af mononucleosis infectiosa (journ. 557/41). Enkelte data af hans sygehistorie skal kort gengives:

Efter et par dages ubestemt sløjhed fik patienten 28/1—1941 smerter i halsen og tiltagende synkebesvær: samtidig bemærkede han svulst af glanderne i reg. colli laterales. Indlagt paa afd. E. 5/2. Klinisk fandtes et karakteristisk billede af mononucleosis infectiosa med universel glandelsvulst, miltsvulst og ulceros-nekrotisk angina. Blodbilledet typisk. BUNNELLS reaktion (7/2): +1:1024. I de første dage af opholdet afveg sygdomsforløbet ikke fra det sædvanlige, men 10 2 udviklede der sig pludselig en massiv, højresidig facialisparese af perifer type. Paa dette tidspunkt var temperaturen allerede nedadgaaende, og de øvrige kliniske symptomer stærkt paa retur. Ved lumbalpunktur fandtes 10/2: spinalvædsken klar; trykket 250 mm H₂O. Celler: 76/3 (alle mononucleære); alb.-glob.-værdierne normale. Sukker: 67 mg%. 15/2 gentoges lumbalpunkturen: celletallet var nu faldet til 14/3. 20/2 fandtes ved III. punktur: 11/3 celler.

Den almindelige kliniske tilstand bedredes hurtigt; fra 12/2 var temperaturen normal, men paresen holdt sig uforandret til omkring 1/3, da den langsomt begyndte at aftage. Ved neurologisk undersøgelse (dr. R. MARTHINSEN) fandtes 3/3: ingen elektriske degenerationstegn. Facialis paresen var stadig eneste neurologiske fund. Endnu 24/3 var facialis paresen udtalt, men patienten kunde dog nu delvis rynke panden og begynde at bevæge partiet omkring højre angulus oris.

21/5 var paresen saa godt som svundet; der resterede nu kun en ubetydelig asymmetri ved smilen. Der var da forløbet 4 mdr. efter dens fremkomst.

Af de 48 patienter i mit materiale, der frembød symptomer paa affektion af centralnervesystemet, døde én — som tidligere omtalt — af en central respirationsparese. I tilfælde nr. 548 skyldtes døden samme aarsag. To andre patienter (nr. 150 og 231) døde under et meget lignende billede, men da der ikke foreligger sektion i disse tilfælde, kan det ikke afgøres, om døden her er fremkaldt paa tilsvarende maade. Samtlige andre patienter i denne gruppe restitueredes komplet. Hos to (435 og 483) holdt der sig dog symptomer gennem flere maaneder, og dette var ligeledes tilfældet hos patient nr. 547.

Om det ved mononucleosis infectiosa drejer sig om en enfection i centralnervesystemet med selve sygdommens ukendte agens — der i saa fald maa antages at være i besiddelse af en vis neurotropisme foruden sin affinitet til det lymfatiske organsystem — eller der er tale om en infektion med »aktiveret« virus af anden art, kan altsaa ikke afgøres paa basis af vor nuværende viden. Men til støtte for den opfattelse, at det er sygdommens eget agens, der slaar sig ned her, taler 1) den relativt store hyppighed, hvormed komplikationen kan vises at forekomme, 2) dens tilsyneladende tilbøjelighed til stærkt lokaliserede processer og 3) den gunstige prognose, der kendetegner denne encephalitisform i forhold til de tidligere omtalte virusencephaliter, der i et betydeligt antal tilfælde efterlader blivende defekter i centralnervesystemet.

Hjertet.

Symptomer fra hjertets side er kun sjældent beskrevet i literaturen.

LONGCOPE har i et enkelt tilfælde observeret ventriculære extrasystoler. Mitralstenose, opstaaet i tilslutning til mononucleosis infectiosa, er beskrevet af BRADSHAW. Det drejede sig i dette tilfælde om en ung pige, hvis hjerte tidligere havde været normalt. 6 uger efter sygdommens afslutning kom der symptomer paa mitralstenose og efterhaanden hjerteinsufficiens. Patienten døde 7 aar senere under symptomer paa en progressiv hjertelidelse. DAVIDSOHN⁶⁶ har iagttaget akut hjerteinsufficiens, ledsaget af begyndende lungeoedem; den paa-gældende patient kom imidlertid over hjertekomplikationen, og symptomerne svandt fuldstændigt. Elektrocardiografisk har PIETZONKA i et enkelt tilfælde konstateret toxisk myocardiopaavirkning, visende sig ved affladning af t_2 og forsækning af s—t. Tilfælde af alvorlig endocarditis er beskrevet af PRUEN; KIRKLAND; DU BOIS. I disse tilfælde er det imidlertid overvejende sandsynligt, at det ikke drejede sig om mononucleosis infectiosa, men om en akut streptococinfektion. Om DU BOIS' tilfælde gælder dog, at hovedsygdommen muligvis virkelig var mononucleosis infectiosa; men sygdommen kompliceredes med pneumoni og empyem, og der forelaa sandsynligvis en sepsis, hvorfor hjertelidelsen maa antages at have været af rent bakteriel art.

Eget materiale.

Idet der er set bort fra tilfælde, i hvilke der paa et eller andet tidspunkt under sygdommens forløb konstateredes en lettere systolisk mislyd som *eneste* tegn

paa, at der kunde være opstaaet en hjerteaffektion, fandtes *kliniske symptomer* fra hjertets side kun i 8 tilfælde (= 1,5%) (patienterne nr. 41, 50, 104, 136, 137, 140, 156, 451). Disse tilfælde skal ganske kort gengives.

Nr. 41. 7-aarig dreng. Ved indlæggelsen (13/8—1931) viste flere undersøgelser af hjertet: intet abn. I de følgende dage blev almentilstanden daarligere, patienten var betydeligt medtaget, og fra 3. til ca. 21. dag efter indlæggelsen hørtes en kraftig, systolisk mislyd, accentuation af p_2 og en lettere udrykning af ictus; i de første dage efter disse symptomers fremkomst var der paafaldende tachycardi. Ingen extrasystoler. Symptomerne tabte sig derefter gradvis, og ved udskrivelsen ca. 5 uger senere resterede kun en svag udtrækning af t_1 ved apex. Det er sandsynligt, at der har foreligget en kortvarig endocarditis.

Nr. 50. 11-aarig dreng. Ved indlæggelsen (2/1—1932) havde sygdommen allerede bestaaet i ca. 8 uger, visende sig ved almen sløjhed, vægttab, appetitløshed og glandelsvulst. Patienten var ved indlæggelsen højfebril, noget medtaget, let cyanotisk. Ved steth. cordis fandtes et par dage senere: grænserne normale; aktionen regelm.; t_1 lidt udtrukket ved apex; p_2 accentueret. I løbet af 3—4 uger svandt mislyden, og patienten blev udskrevet symptomfri 4 uger efter indlæggelsen.

I løbet af de følgende aar udviklede der sig en svær morb. cordis mitralis, for hvilken patienten gentagne gange har været hospitalsbehandlet, og som har medført en saadan invalidering, at han har faaet invaliderende.

Patienten er efterundersøgt af mig paa Blegdamshospitalet i sept 1939. Der fandtes ved steth. cordis: gr. c_3 , højre sternalrand, ictus i ic_5 udenfor papillærlinien; aktionen regelm., men stærkt hamrende; der høres overalt, stærkest ved apex, en kraftig, ru, systolisk mislyd; p_2 voldsomt acc. Elektrokardiografi viste udtalt højresidig overvægt.

Der er saaledes ingen tvivl om, at der hos denne patient har udviklet sig en svær mb. cordis mitr. Da der ikke i anamnesen kan paavises andre febrile lidelser i de aar, der gik forud for hjertesygdommens udvikling, og da der under patientens ophold paa Blegdamshospitalet for mononucleosis infectiosa konstateredes lette stethoscopiske forandringer, som dog var svundne ved udskrivelsen, er det rimeligt at antage, at der under denne sygdoms forløb har været en komplicerende endocarditis, og at det er denne, der har fort den nuværende hjertesygdom med sig.

Nr. 104. 19-aarig kvinde. Ved indlæggelsen (19/5—1933) og en række gange i de følgende dage fandtes ved steth. cordis: grænserne normale; aktionen regelm.; udover en let systolisk udtrækning over basis intet abn. I denne periode var almentilstanden noget paavirket; temp. 39° — 40° . 24/5 og 25/5 blev pulsen pludselig meget hurtig, over 130, samtidig med, at temperaturen kun laa omkring 39° . Der var ingen subjektive tegn paa hjerteaffektion, men nogle dage senere konstateredes talrige extrasystoler. Elektrokardiografi viste 2/6: $p-q = 0,18$ mm; moderat højresidig overvægt. I afl. II ses en auriculær extrasystole.

Det synes saaledes at have drejet sig om en myocardieaffektion, formentlig en reel myocarditis.

Patienten blev kort efter udskrevet til fortsat behandling i hjemmet, hvorfor det videre forløb ikke er kendt.

Nr. 137. 20-aarig kvinde. Ved indlæggelsen (18/12—1933) og i de første dage af opholdet højfebril, men ikke egentlig medtaget. Steth. cordis: intet abn. 26/12 — flere dage efter, at temp. var blevet normal — hørtes en systologisk mislyd over apex. I de følgende dage tiltog denne mislyd, og 6/1 angives: »Hjertegrænserne normale. Kraftig systolisk mislyd over hele præcordiet; p_2 accentueret, let spaltet; aktionen regelm., kraftig». Subjektivt var der anfald af hjertebanken, men iøvrigt ingen symptomer. Oplysninger om det videre forløb savnes.

Nr. 136. 14-aarig kvinde. Ingen rheumatiske lidelser i anamnesen, har ikke haft difteri eller scarlatina. Ved indlæggelsen (22/11—1933) havde patienten været syg i ca. 6 dage. Allerede ved første undersøgelse fandt man tegn paa en morb. cord. mitr.: grænserne c_3 , midt paa sternum, ictus i ic_4 , 1—2 cm udenfor medioclaviculærlinien, udbredt, men ikke løftende. Kraftig systolisk mislyd over hele præcordiet. $P_2 = a_2$, begge stærkt acc. Under hele opholdet holdt de stethoscopiske forandringer sig nærmest uforandret.

Det kan ikke udelukkes, at den konstaterede morb. cordis mitr. har bestaaet allerede for patienten fik mononucleosis infectiosa; men der kan dog ikke konstateres nogen rimelig aarsag til denne lidelse i anamnesen, og der har aldrig været subjektive symptomer fra hjertets side.

Nr. 140. 6-aarig dreng. Syg 5 dage før indlæggelsen (2/2—1934). Fra 3/2 til 9/2 konstateredes gentagne gange extrasystoli. Iøvrigt fandtes ved steth. cordis intet abn. Fra 14/2 konstateredes ikke mere extrasystoler, og ved udskrivelsen 21/2 fandtes normale forhold ved undersøgelse af hjertet.

Det er sandsynligt, at patienten har haft en kortvarig myocarditis som aarsag til den ca. en uge varende extrasystoli.

Nr. 156. 23-aarig mand. Syg ca. 12 dage før indlæggelsen (11/7—1934). Bortset fra en systolisk udtrækning af t_1 fandtes ved indlæggelsen ingen tegn paa affektion af hjertet. 13/7 havde patienten et anfald af stærk hjertebanken og dyspnoe; maatte sidde op i sengen for at faa luft. 17/7 fandtes ved steth. cordis: grænser c_3 , ind paa sternum; ictus i ic_5 i papillærlinien. Ved basis bruit de galop; aktionen regelm. Allerede dagen efter fandtes tonerne atter rene. Der fremkom ikke under opholdet til 28/7 paany symptomer fra hjertets side. Det er sandsynligt, at der har foreligget en kortvarig myocardieaffektion. (Se iøvrigt sygehistorien i det kliniske afsnit).

Nr. 451. 13-aarig dreng. (Se sygehistorien, der er udførligt gengivet i det kliniske afsnit). Ved indlæggelsen (21/11) ingen tegn paa affektion af hjertet. Var nogle dage overordentligt medtaget, omkring 26/11 nærmest opgivet. Laa hele dagen bevidstløs hen med stærk cyanose, overfladisk, meget uregelmæssig respiration og stærk vexlende hjerteaktion. Der var anfald af paroxysmatisk tachycardi (se elektrokardiogram). Ved steth. cordis fandtes grænserne c_4 , venstre sternalrand, ictus i ic_5 , i papillærlinien, stærkt hamrende. Senere under opholdet fandtes ikke tegn paa hjertelidelse, ved udskrivelsen viste steth. cordis normale forhold. Efterundersøgelse i oktober 1939 viste ingen symptomer paa morb. cordis.

Formentlig har det drejet sig om en toxisk myocardieaffektion.

Disse 8 patienter er de eneste i mit materiale, der viste *kliniske symptomer* paa hjerteaffektion under eller i tilslutning til sygdommens forløb.

Elektrokardiografisk undersøgelse er blandt disse 8 tilfælde kun foretaget i de sidste to.

Derimod er der i 43 andre tilfælde fra perioden 1938—1939 foretaget elektrokardiografi, skønt der ikke kunde konstateres symptomer fra hjertets side ved en klinisk undersøgelse. Den første undersøgelse er her foretaget i det febrile stadium af sygdommen; i de tilfælde, hvor der fandtes forandringer i elektrokardiogrammet, er undersøgelsen gentaget senere.

De 43 tilfælde findes i den følgende skematiske opstilling, i hvilken desuden elektrokardiogrammet fra de to allerede omtalte tilfælde, nr. 401 og 451, er medtaget.

I 14 tilfælde viste elektrokardiogrammet tegn paa en lettere, akut myocardieaffektion, medens der i de 31 tilfælde ikke fandtes sikre forandringer.

Af de 14 patienter, i hvis elektrokardiogram der kunde paavises forandringer, viste kun de to (nr. 104 og 451) kliniske symptomer paa en affektion af hjertet. I det første tilfælde drejede det sig om en extrasystoli, der ved elektrokardiografi viste sig at være af auriculær oprindelse, i det andet om en paroxysmatisk tachycardi. Hos den sidstnævnte patient var dette symptom kun tilstede en enkelt sygdomsdag, og der konstateredes ikke senere symptomer fra hjertets side.

Hos patient nr. 390 fandtes ingen tydelige kliniske tegn paa hjerteaffektion; ved elektrokardiografi fandtes ved første undersøgelse tegn paa en let, toxisk myocardieaffektion. Ny undersøgelse to uger senere — ved det febrile stadiums afslutning — viste en utvivlsom myocardieaffektion med stærk ændring af hele cardiogrammets konfiguration (se tabel 13 og kurve). Ved senere undersøgelse viste det sig, at disse forandringer var totalt svundne, og der havde i løbet af $1\frac{1}{2}$ aar efter sygdommens afslutning ikke vist sig noget symptom paa blivende hjertelidelse.

Patient nr. 541 frembød ved en serie undersøgelser en inkonstant inversion af t-takken i alle tre afledninger. Der var ingen kliniske symptomer tilstede,

og i løbet af ca. tre uger efter sygdommens afslutning forsvandt de elektrokardiografiske forandringer helt.

I resten af tilfældene drejede det sig kun om en mere eller mindre udpræget affladning af takkerne. Disse forandringer var mest udprægede i den højfebrile periode af sygdommen og maa rimeligvis betragtes som udtryk for en lettere, toksisk myocardieaffektion.

I den følgende tabel er foretaget en opstilling af de 14 tilfælde, der frembød elektrokardiografiske forandringer.

Gruppe I.

Tabel 13.

Patienter, hvis elektrokardiogram viste tegn paa toksisk myocardieaffektion.

Patient nr.	Dato	Affledning	P.	Q.	R.	S.	T.	Overledningstid
390	8/4 1938	I.	0,5	0	3	1,5	1,5	0,14
		II.	2	0,5	10	1	2,5	
		III.	2	0	7,5	0	1	
	23/4— 1938	I.	2	0,5	6	5	1	0,18
		II.	2	0,5	4	2	1	
		III.	0	3	6	0	÷0,5	
	15/10— 1939	I.	0,5	0	3	2	1,5	0,14
		II.	2	0,5	12	2,5	2,5	
		III.	2	0,5	7	2	1	

Diagnose: myocarditis.

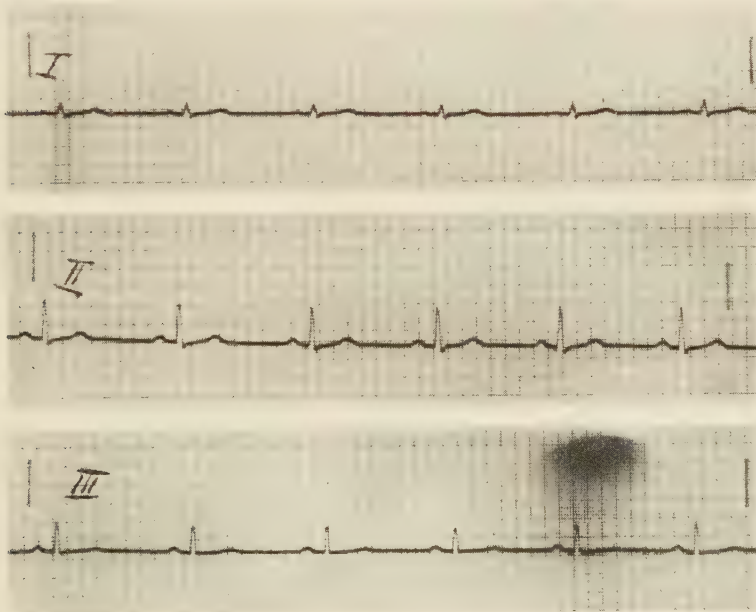


Fig. 9 (nr. 390, $\frac{8}{4}$ -1938).

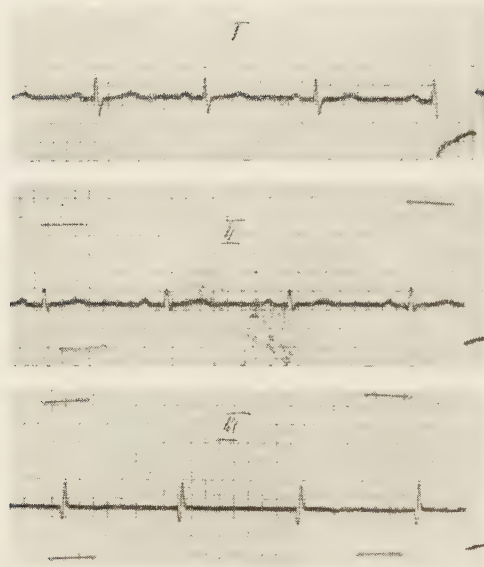


Fig. 10 (nr. 390, $^{23}/_4$ -1938).

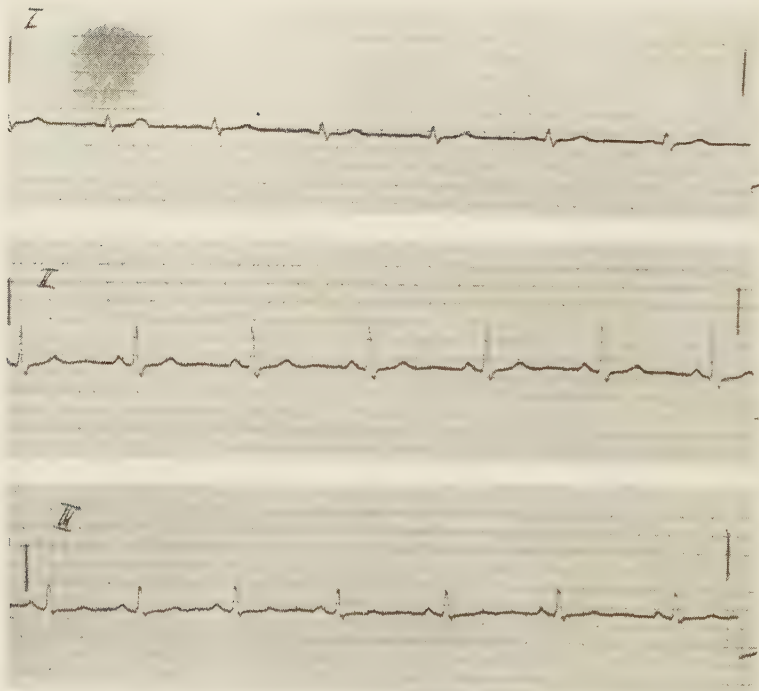


Fig. 11 (nr. 390, $^{15}/_{10}$ -1939).

Tabel 13 fortsat.

Patient nr.	Dato	Aflødning	P.	Q.	R.	S.	T.	Over- ledningstid
389	8/4— 1938	I.	0,5	1	8,5	1	1	0,14
		II.	1,5	0	11	2	1	
		III.	1	0	3	2	÷1	
	20/4— 1938	I.	1	1	11	0,5	3	0,14
		II.	1	0,5	13	2	3	
		III.	0,5	0	4	1	÷0,5	
	21/10— 1939	I.	1	1	10	1	4	0,14
		II.	1	0	15	3	4	
		III.	1	0	5	2	÷2	

Diagnose: *toxisk myocardieaffektion.*

404	30/5— 1938	I.	0,5	1	6	0,5	0,5	0,16
		II.	2	2	15	2	1	
		III.	1,5	0,5	10	2	0,5	
	30/6— 1939	I.	0,5	1	6	0	2	0,16
		II.	3	2	16	2	6	
		III.	2	0	10	2	4	

Diagnose: *toxisk myocardieaffektion.*

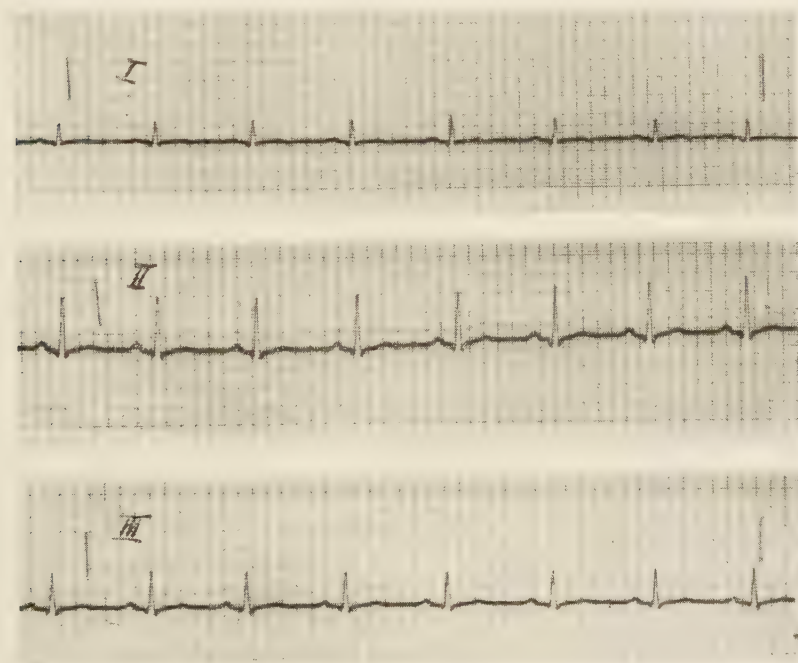
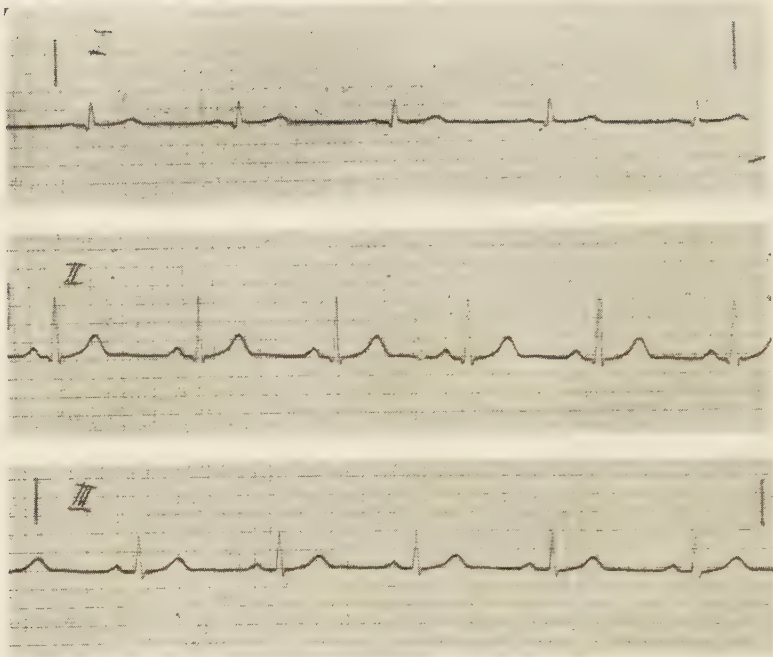


Fig. 12 (nr. 404, 30/5-1938).

Fig. 13 (nr. 404, ³⁰/₆-1939).

Tabel 13 fortsat.

Patient nr.	Dato	Afledning	P.	Q.	R.	S.	T.	Over- ledningstid
407	11/6— 1938	I.	1	0	5	1	2	0,20
		II.	2	1	13	0	1,5	
		III.	1	1	12	0	÷1	
	19/6— 1938	I.	1	0	5,5	1	3	0,18
		II.	1	1	15	0	3	
		III.	0	1	12	0	0,5	

Diagnose: *toxisk myocardiæffektion.*

409	16/6— 1938	I.	1	0	9	6	2	0,18
		II.	2	0	22	4	2	
		III.	1	1	17	1	±1	
	8/10— 1939	I.	1	0	9	6	3	0,18
		II.	2	0,5	22	3	4	
		III.	1	1,5	18	1	2	

Ved undersøgelsen 16/6—1938 var $s-t_2$ negativt ($\div 1,5$) i begyndelsen af forløbet. Ved sidste undersøgelse var denne anomali forsvundet. Den højresidige overvægt fandtes uforandret.

Diagnose: *toxisk myocardiæffektion.*

444	5/11— 1938	I.	1	0	2	1	2	0,18
		II.	3	2	16	3	2	
		III.	2	2	16	2	1	
	3/1 1939	I.	1	0	2	1	2	0,18
		II.	3	1	17	2	4	
		III.	2	2	15	2	4	

Diagnose: *toxisk myocardiæffektion.*

Tabel 13 fortsat.

Patient nr.	Dato	Afledning	P.	Q.	R.	S.	T.	Over- ledningstid
451	26/11— 1938	I.	2	1	9	0	2	0,14
		II.	1	0	12	0	1,5	
		III.	2	3	4	0	÷2	

I de to første afledninger er hjerteaktionen = 74, i III. afledning = 150.
De tre kurver er optaget i umiddelbar rækkefølge indenfor et tidsrum af ca.
2 minutter.

	16/10— 1939	I.	2	1,5	11	0	2	0,14
		II.	2	1	15	0	3	
		III.	1	0	÷2—	1	2	
					+5			

Diagnose: *tachycardia paroxysmatica. Myocarditis?*

463	10/1— 1939	I.	1	0	6	0	0	0,14
		II.	1,5	0	15	0	0,5	
		III.	1	0	10	0	0	
	13/10— 1939	I.	1	0,5	7	0,5	2	0,14
		II.	2	0	15	0,5	3	
		III.	1,5	0	8	1	2	

Ved første undersøgelse var s—t₂ negativt (÷1) i forlobets begyndelse. Ved
sidste undersøgelse var negativiteten svundet.

Diagnose: *toxisk myocarditisaffektion.*

528	7/9— 1939	I.	1	0,5	8	4	2	0,15
		II.	2	1	12	3	2	
		III.	0,5	2	5	0,5	÷0,5	
	20/10— 1939	I.	1	0,5	7	3	3	0,14
		II.	2	1	14	4	5	
		III.	1	1,5	7	2	3	

Diagnose: *toxisk myocardieaffektion.*

534	6/10— 1939	I.	0,5	0	6	2	2	0,16
		II.	2	1	12	2	0,5	
		III.	2	2	7	2	÷2	

9/10— Kurven uforandret med undtagelse af t₂, der nu er = 1.
1939

	23/10— 1939	I.	1	1	9	2	2,5	0,14
		II.	2	1	14	2	2	
		III.	1,5	1	4	1	0	

Diagnose: *toxisk myocardieaffektion.*

540	4/11— 1939	I.	1	0,5	7	0	2	0,20
		II.	2	0,5	8	1	2	
		III.	1	1	÷2	1	±0,5	
	13/11— 1939	I.	1	0,5	8	0	2	0,18
		II.	2	0	9	2	2	
		III.	1,5	0	3	2	1	

Diagnose: *toxisk myocardieaffektion.*

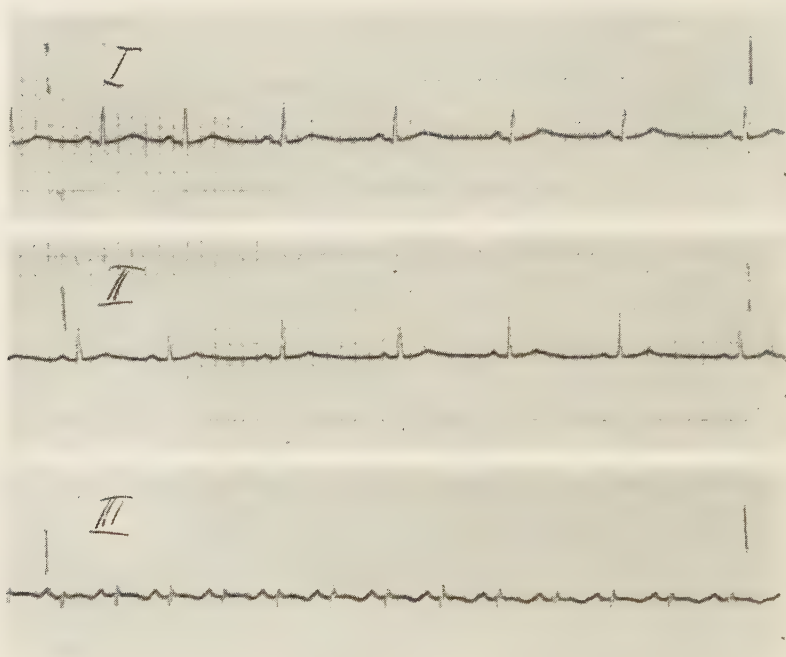


Fig. 14 (nr. 451, $^{26}_{11}$ -1938).

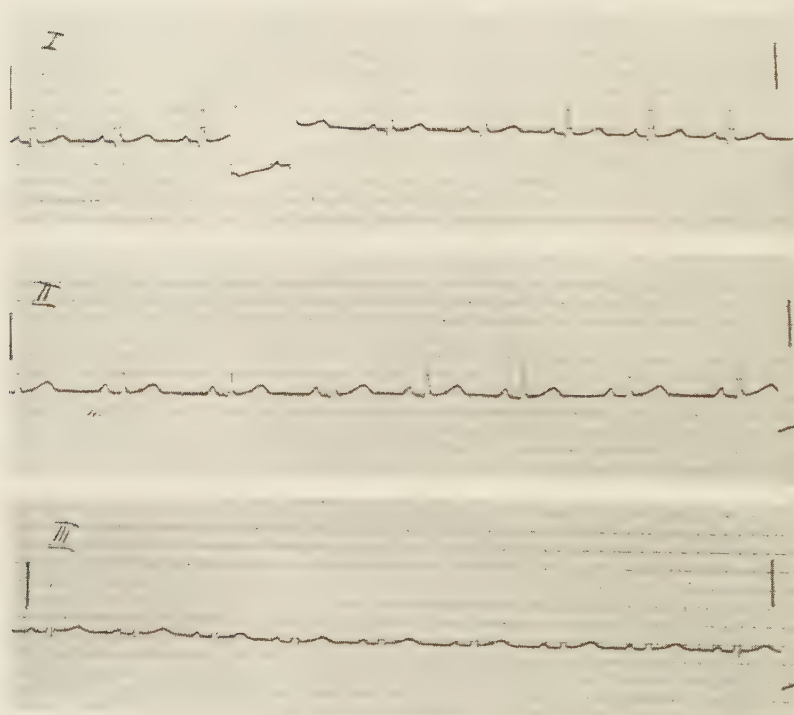


Fig. 15 (nr. 451, $^{16}_{10}$ -1939).

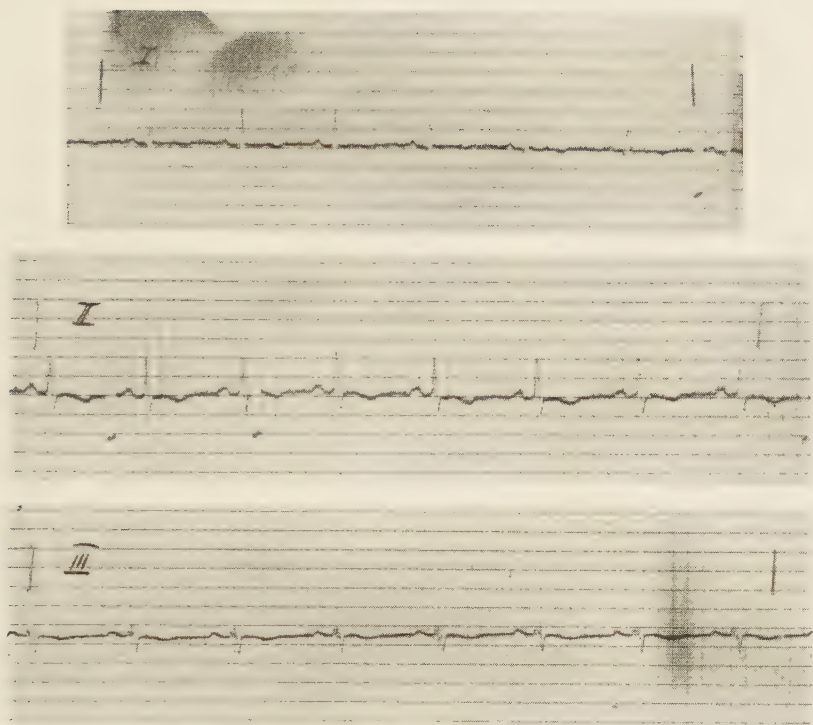


Fig. 16 (nr. 541, ²⁷₁₁-1939).

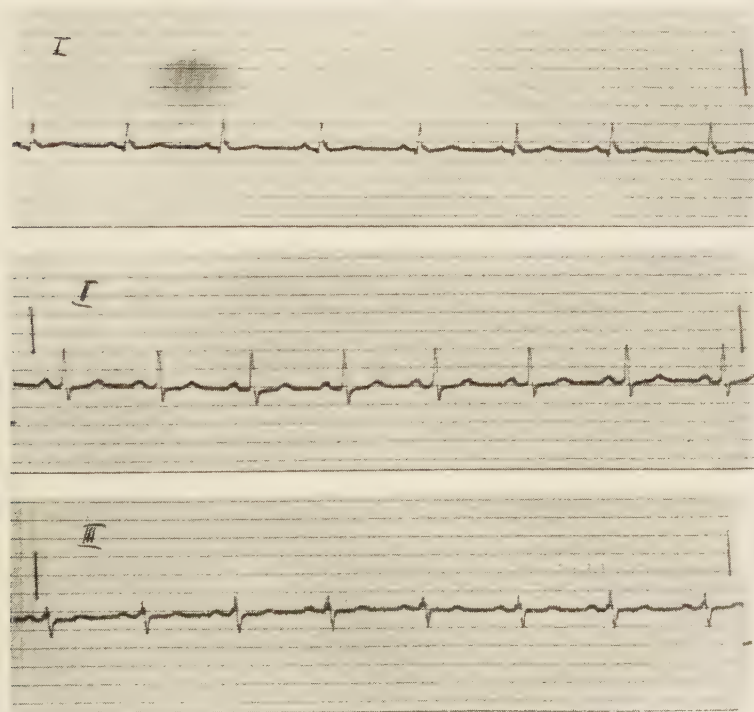


Fig. 17 (nr. 541, ²¹₁₂-1939).

Tabel 13 fortsat.

Patient nr.	Dato	Afledning	P.	Q.	R.	S.	T.	Over- ledningstid
541	18/11— 1939	I.	2	1	8,5	0	1	0,16
		II.	2	0	7	3	$\div 1$	
		III.	1,5	0	3	3	$\div 1,5$	
	19/11— 1939	I.	2	2	7	0	2	0,16
		II.	2	0	12	5	0,5	
		III.	1	0	6	5	$\div 1$	
	21/11— 1939	I.	1,5	1,5	9	0	1	0,16
		II.	2	0	10	4	$\div 0,5$	
		III.	1	0	4	4	$\div 1$	
	23/11— 1939	I.	1	1	8	0	2	0,16
		II.	2	0	11	4	2	
		III.	1,5	0	5	4	$\pm 0,5$	
	27/11— 1939	I.	1	1	9	0	$\div 1$	0,14
		II.	2	0	11	4	$\div 2$	
		III.	1	0	3	4	$\div 1$	
	29/11— 1939	I.	1	1	8	0	0,5	0,14
		II.	1	0	10	4	1	
		III.	0	0	6	5	$\pm 0,5$	
	7/12— 1939	I.	1	1	9	0	1	0,14
		II.	1	0	9	3	1	
		III.	0	0	4	5	$\div 0,5$	
	13/12— 1939	I.	1	1	8	0	1	0,14
		II.	2	0	10	4	2	
		III.	1	0	5	5	1	
	21/12— 1939	I.	2	1	9	0	1	0,14
		II.	2	0	10	4	2	
		III.	2	0	5	5	1	

Negativ t_3 fandtes saaledes ved 5 af undersøgelseerne, tillige negativ t_2 fandtes ved de 3 undersøgelse; negativ t_1 i alle tre afledninger fandtes kun ved én af undersøgelseerne.

Diagnose: *toxisk myocardiæaffektion. Myocarditis?*

542	21/11— 1939	I.	1	0	10	3	4	0,14
		II.	2	0	19	2	3	
		III.	0,5	0	11	0	0	
	23/11— 1939	I.	1	0	10	2	3,5	0,16
		II.	1,5	0	18	1	4	
		III.	0,5	0	10	0	1	
	27/11— 1939	I.	1,5	0	12	2	3	0,16
		II.	2	0	20	1	4	
		III.	1,5	0	9	0	$\pm 0,5$	
	30/11 1939	I.	1	0	10	3	4	0,16
		II.	2	0	19	1	6	
		III.	1	0	11	0	3	
	21/12— 1939	I.	1	0	6	3	3	0,16
		II.	2	0	21	1	6	
		III.	1	0	19	0	4	

Diagnose: *toxisk myocardiæaffektion.*

Gruppe II.

Patienter, hvis elektrocardiogram ikke viste sikre forandringer.

Om samtlige de 31 patienter, der findes i denne gruppe, gælder det, at der ikke fandtes subjektive eller objektive kliniske tegn paa affektion af hjertet. Undersøgelsen foretoges udelukkende for at faa et indtryk af, med hvilken hyppighed der kunde paavises elektrocardiografiske forandringer hos patienter i sygdommens febrile stadium, og det var derfor fortrinsvis middelsvære og svære tilfælde af sygdommen, der valgtes til undersøgelsen. I de tilfælde, hvor der ved undersøgelsen fandtes mere eller mindre usikre anomalier i elektrocardiogrammet, gentoges undersøgelsen én eller en række gange, og det blev derved fastslaaet, at det i hvert fald drejede sig om konstante forandringer, der ikke havde forbindelse med den aktuelle sygdom.

De paagældende patienter var numrene 374, 376, 377, 378, 379, 380, 382, 383, 384, 385, 387, 388, 391, 392, 394, 395, 401, 405, 408, 433, 435, 459, 492, 510, 532, 533, 536, 538, 539, 545, 546.

Paa grundlag af den foreliggende litteratur og mine egne undersøgelser kan det altsaa fastslaaes, at *mononucleosis infectiosa kun undtagelsesvis medfører alvorlige komplikationer fra hjertets side.*

Paa den anden side er der næppe tvivl om, at sygdommen *kan* give anledning til en saadan affektion af hjertet, og at denne kan vise sig saavel i form af *endosom myocarditis*.

En *lettere, toxisk myocardiæffektion* kan i ca. $\frac{1}{3}$ af tilfældene paavises i sygdommens højfebrile stadium; men disse forandringer, der fortrinsvis giver sig udtryk i en ændring af t-takken (affladning, stigende til inversion i alle tre afledninger), forsvinder atter i løbet af kortere tid efter sygdommens afslutning.

I et enkelt tilfælde (nr. 541) fandtes — som ovenfor omtalt — gennem ca. 3 uger forandringer af t-takken i alle tre afledninger, bestaaende i afvejlende positive og negative udslag. Saavel denne inkonstans i forandringernes intensitet som disses flygtige karakter, ogsaa i de andre tilfælde, tyder paa, at det er lettere pathologisk-anatomiske processer, der ligger til grund for dem, muligvis blot et ringe oedem i myocardiet.

Forlængelse af overledningstiden — svarende til, hvad der af bl. a. ROELSEN er paavist hyppigt ved scarlatina, — iagttoges ikke.

I de tre tilfælde, der undersøgtes ved autopsi (nr. 480, 482 og 548), fandtes intet abnormt ved hjertet.

Kapitel IV

HÆMATOLOGI

Det er de karakteristiske forandringer i blodbilledet, som har givet sygdommen navnet: mononucleosis infectiosa — et navn, der i de senere aar har fundet stadig større anvendelse i stedet for de ældre, mere omfattende betegnelser »Drüsenfieber« og »glandular fever«.

Som det allerede er omtalt i kap. I, stammer den første iagttagelse af, at »glandular fever« ledsages af et abnormt blodbillede, fra TIDY & MORLEY.

Samme aar fastslog MORSE paa grundlag af blodforandringerne identiteten mellem »glandular fever« og mononucleosis infectiosa, og kort efter fremhævedes denne opfattelse endnu stærkere af LONGCOPE.

Den første mere indgaaende beskrivelse af det patologiske blodbillede blev givet af DOWNEY⁷⁴ (1923). I de tidligere beskrivelser af de abnorme celleformer (SPRUNT & EVANS; BLOEDORN & HOUGHTON; TIDY & MORLEY; MORSE; LONGCOPE) var disse cellers lighed med lymfoblaster nok overalt omtalt, men en finere cytologisk beskrivelse manglede. I DOWNEYS arbejde fremhæves det meget stærkt, at en omhyggelig cytologisk diagnostik er nødvendig for med sikkerhed at kunne skelne dette blodbillede fra det leukæmiske. I det følgende ti-aar fulgte en række større arbejder, i hvilken gaves en yderligere beskrivelse af de patologiske celleformer (bl. a. CHEVALLIER; GLANZMANN; NYFELDT; SCHWARZ), hvis morfologi dermed var fastslaaet. Samtidig naaede man til erkendelsen af, at disse pathognomoniske blodforandringer er udtryk for organismens reaktion paa angrebet af sygdommens specifikke, lymfotrope agens — og ikke en følge af »konstitutionelle faktorer«.

Paa sygdommens højdepunkt karakteriseres blodbilledet af 1) *leukocytose*, 2) absolut og relativ *forøgelse af mononucleære celler*, 3) optræden af *hypertrofiske og umodent prægede abnormceller*, 4) udpræget *tilbøjelighed til plasmacellulær metamorfose* blandt de store mononucleære celler, 5) *venstreforskydning* indenfor den myeloide cellegruppe, *kombineret med reel granulocytopeni*, 6) ingen eller ringe paaavirkning af *erythrocyter og thrombocyter*, 7) *velbevaret hæmoglobinprocent*.

Det bør dog strax pointeres, at dette karakteristiske billede kun findes i en relativt kort periode, der som oftest falder sammen med tidspunktet for de kliniske

symptomers kulmination, eller som følger kort efter dette tidspunkt. Forandringerne aftager derefter gradvis, og blodbilledet mister samtidig sit særegne præg ved at antage karakter af en simpel lymfocytose.

Der hersker i literaturen uenighed baade om, hvornaar forandringerne i blodbilledet fremkommer og om disse forandringers karakter i sygdommens tidligste stadium. Nogle (deriblandt BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; CHEVALLIER; GLANZMANN; SCHEER²⁵⁸; TIDY³⁰⁵) hævder, at sygdommen begynder med en neutrofil leukocytose, der derefter afløses af mononucleosen. Andre (f. ex. DOWNEY; PAUL; BERNSTEIN) har i en række tilfælde kunnet konstatere, at blodbilledet viser udtalt leukopeni før mononucleosen begynder at udvikle sig. DAVIS⁶⁸ har iagttaget udtalt mononucleose allerede i inkubationsstadiet.

CHEVALLIER har her gjort opmærksom paa det ejendommelige forhold, at man blandt tilfælde, der opstaar i en epidemi, som regel finder en kraftig, neutrofil initial leukocytose i sygdommens første stadium, medens blodbilledet i de sporadiske tilfælde saa godt som altid viser enten leukopeni eller udtalt mononucleose lige fra de første symptomers frembrud.

Leukocyter.

Fra det tidspunkt, da de kliniske symptomer begynder at udvikle sig, viser blodet i saa godt som alle tilfælde en mere eller mindre udpræget *leukocytose*. Enkelte tilfælde kan dog endnu paa dette stadium vise udtalt leukopeni. DOWNEY & MCKINLAY har beskrevet et tilfælde, hvor første undersøgelse viste et leukocyttal paa 3000. 5 dage senere fandtes 17000, deraf 92% lymfatiske. BERNSTEIN har observeret en patient, hvis leukocyttal paa 6. sygdomsdag kun var 2950, og 6 andre tilfælde, hvor leukocyttallet var mindre end 4000. TIDY³⁰³ har set et tilfælde, hvor leukocyttallet kun var 2000, og DAVIDSOHN⁶⁶ et tilfælde med 1500 leukocyter.

I almindelighed stiger leukocyttallet dog hurtigt, saasnart glandelsvulsten er begyndt at fremkomme og naar i flertallet af tilfælde op omkring 12—20000, undtagelsesvis over 30000. I literaturen findes imidlertid meddelt en del tilfælde med betydeligt stærkere leukocytose (det drejer sig dog her i alle tilfælde om børn: POTTER har observeret 60000, DE BRUIN 63000, BERNSTEIN²⁷ 46000, PRICE 44000, BARNETT 49000. Som tidligere omtalt, fandtes i CURSCHMANN'S tilfælde ca. 50000 leukocyter og i LÜDKES 82000.

I BERNSTEIN'S materiale, der omfatter 65 tilfælde, fandtes for det maximale leukocyttal følgende fordeling: hos 7%: 6—8000, hos 25%: 8—10000, hos 39,5%: 10—15000, hos 22%: 15—20000, hos 3,5%: 20—25000, hos 1,5%: 25—30000 og hos 1,5%: større end 30000. Dette stemmer i alt væsentligt med NYFELDT'S fund blandt 30 tilfælde.

Leukocytosen holder sig omkring den maximale værdi gennem det højfebrile stadium, men følger dog ikke ganske det kliniske forløb. Saaledes begynder den

i nogle tilfælde atter at aftage allerede inden de kliniske symptomer har kulmineret, i andre ses stigende leukocyttal endnu adskillige dage efter dette tidspunkt. I de fleste tilfælde forløber leukocytosen dog nogenlunde parallelt med de kliniske symptomer. Som oftest falder leukocyttallet ret stejlt til normale eller subnormale værdier, hvor det holder sig gennem hele reconvalescensen og ofte i uger eller maaneder derefter.

Leukocytosen fremkommer som følge af en voldsom forøgelse af blodets mononucleære celler, der samtidig procentisk kommer til at dominere blodbilledet fuldstændigt. Ved differentialtælling findes disse celler ofte at udgøre 70—90% af alle leukocyter, i enkelte tilfælde et endnu større antal. De største procentiske antal mononucleære celler, der er refereret i literaturen ved denne sygdom, er 99% (BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN) og 97,5% (IRELAND, BAETJER & RUHRÄH). Lignende iagttagelser er meddelt af bl. a. GLANZMANN (97%), LONGCOPE (96%), BENSON (94%) og NYFELDT (92%). Svarende til denne »mononucleose« findes en udtalt granulocytopeni.

Granulocyterne udgør hyppigst 20—30% af samtlige leukocyter; i ikke faa tilfælde findes procenten dog betydeligt lavere, hvilket er udtryk for, at der ikke blot findes en relativ, men tillige en absolut nedsættelse af granulocyttallet. Saaledes har TIDY observeret tilfælde, i hvilke antallet af granulocyter laa under 1000; GLANZMANN har iagttaget granulocyttal paa 750 og 250; SCHMIDHEINY har set 160; DOWNEY & MCKINLAY har beskrevet et tilfælde med kun 510 granulocyter; LONGCOPE har set 368; DAVIDSOHN⁶⁶ har meddelt iagttagelsen af 882 granulocyter; endelig har BERNSTEIN²⁷ set udtalt granulocytopeni i to tilfælde, henholdsvis 990 (4% af 24750 leukocyter) og 800.

Til trods for denne nedsættelse af granulocyttallet viser *den neutrofile række* udtalt venstreforskydning, saaledes at det hyppigst er næsten udelukkende stavkærnede former, der findes. (NYFELDT²¹⁰; STUART, BURGESS, LAWSON & WELLMANN; SCHWARZ o. a.). I enkelte tilfælde er neutrofile myelocyter observeret i det perifere blod (CHEVALLIER; DOWNEY; SCHWARZ); fundet af disse celler er dog en undtagelse. Iagttagelse af tvivlsomme myeloblaster i blodet er refereret af LONGCOPE. Der er dog næppe tvivl om, at det her — og i de enkelte andre tilfælde, hvor en lignende iagttagelse er gjort — har drejet sig om lymfatiske celler af stærkt umoden karakter, hvilket baade LONGCOPE selv og senere GLANZMANN og SCHWARZ har hævdet.

De neutrofile granulocyter kan undertiden vise toksiske forandringer i form af grov granulation, protoplasmavacuoler og udvisket kærnestruktur, men bortset herfra frembyder de ikke morfologiske forandringer, og flertallet af disse celler er i reglen af normal struktur.

Venstreforskydningen kan i visse tilfælde holde sig til ind i reconvalescensen, men plejer dog at svinde kort efter de kliniske symptomers afløb.

De eosinofile granulocyter mangler i de fleste tilfælde totalt i det højfebrile stadium; naar de findes, drejer det sig næsten altid om mindre end 1%. Undtagelsesvis har dog BERNSTEIN fundet op til 6% i det akutte stadium; og GLANZ-

MANN har i en række tilfælde fundet eosinofili op til 9%. (Det drejede sig imidlertid i disse tilfælde om smaa børn).

Morfologisk kan disse celler afvige fra den normale type ved at vise en ufuldstændig granulering (NYFELDT²¹⁰).

Ved afslutningen af det febrile stadium vender de eosinofile tilbage til det perifere blod, og i reconvalescentstadiet findes de ofte i forøget antal.

De basofile granulocyter angives i almindelighed at forsvinde fra blodet i det akutte stadium.

De mononucleære celler.

Det er denne cellegruppe, der giver blodbilledet sit karakteristiske præg. Allerede i SPRUNT & EVANS' arbejde fremhæves det, at det er de store lymfocyter, der dominerer, og at disse er af stærkt varierende form. LONGCOPE skelner mellem tre typer: normale, smaa lymfocyter; store, mononucleære celler, der i udseende nærmest svarer til normale monocytter; store, abnorme celler, der karakteriseres ved at være noget større end normale lymfocyter, ved at have en mere uregelmæssig, bønne- eller nyreformet kerne og ved at have et bredt, temmelig stærkt basofilt protoplasma. Af og til findes yderligere celler af TÜRK-typen med excentrisk kerne. Alle disse celler giver negativ peroxidasereaktion. Ogsaa DOWNEY skelner mellem tre typer indenfor den mononucleære gruppe:

1) *flertallet* kun lidt større end de normale lymfocyter, men i struktur tydeligt patologiske i sammenligning med disse. Kærnestrukturen viser, at det ikke drejer sig om lymfoblaster.

2) *store celler*, der i kærnestruktur minder om plasmaceller; protoplasmaet i disse celler er dog mindre vacuoliseret, mere homogent.

3) *celler af mere umodent præg* end de ovenfor omtalte. I denne type findes ofte en større vacuole og en azurfarvet, stavformet dannelse i protoplasmaet. Endvidere ses et ringe antal celler af atypisk struktur med lidet uddifferentieret kerne. Og endelig forekommer en del plasmaceller og *monocytter* af normalt udseende.

NYFELDT opstiller — foruden celler, der i det væsentlige svarer til de ovenfor beskrevne — dels en gruppe, der betegnes som lymfoide monocytter, dels en gruppe, bestaaende af plasmaceller af lymfocytær karakter. Paa grundlag af undersøgelser med supravitalfarvning hævder han derefter, at monocytter og lymfocyter ved mononucleosis infectiosa danner et genetisk sammenhængende cellekomplex, idet der kan paavises alle overgange mellem disse to celleformer.

Den mest udtømmende — og den mest rammende — beskrivelse af de mononucleære celler er givet af SCHWARZ¹⁶⁷, til hvis indgaaende analyse af disse cellers morfologi der siden ikke har været noget væsentligt at føje.

Paa pathogenetisk og morfologisk basis fastslaaer han, 1) *at det drejer sig om celler, tilhørende den lymfatiske række*, 2) *at patologiske lymfocytformer spiller*

den dominerende rolle indenfor denne cellegruppe, og at det er disse celler, der giver blodbilledet sit karakteristiske præg, samt 3) at de abnorme celler viser en udpræget tilbøjelighed til plasmacelle-metamorfose.

SCHWARZ fremhæver endvidere, at de voldsomme blodforandringer skyldes en proliferativ lymfocytose, som er en direkte følge af infektionens specifikke virkning paa de lymfatiske væv.

Den overordentlig store variation med hensyn til størrelse, form og struktur, som de patologiske celler frembyder, kan føres tilbage til følgende grundfænomener: a) hypertrofi og hyperplasi; b) umodenhed (anaplasi); c) plasmacellulær metamorfose; d) degenerations- og aldersfænomener; e) dannelse af monocytære mellemformer.

a) Størrelsen af disse celler overgaar som regel betydeligt de normale store lymfocytens, og de største former kan ikke sjældent overgaa monocytens. Disse kæmpelymfocytter maa betragtes som produkter af en stærk hypertrofi, der har ramt saavel kerne som protoplasma. Hyperplasien viser sig — foruden ved det stærkt forøgede celletal — i forekomsten af umodent prægede celler og i fundet af mitoser i det perifere blod (NYFELDT; STUART, BURGESS, LAWSON & WELLMANN; DE VRIES³¹⁸⁻¹⁹).

b) Umodenheden. I en del af de første arbejder over blodforandringerne er fundet af lymfoblaster eller lymfoblastlignende celler stærkt fremhævet (bl. a. BLOEDORN & HOUGHTON; LONGCOPE; DOWNEY, NYFELDT). SCHWARZ tager delvis afstand fra denne opfattelse, idet han fremhæver, at de tidligere forskere har lagt for stærkt vægt paa protoplasmaets basofili som kriterium for cellens umodenhedsgrad. Der er dog ikke tvivl om, at saadanne celler, der i hvert fald ikke morfologisk kan skelnes sikkert fra typiske lymfoblaster, kan forekomme. Om det store flertal af de abnorme celleformer gælder imidlertid, at der bestaar et modsætningsforhold mellem cellens størrelse og protoplasmaets basofili paa den ene side og kærnens modne præg paa den anden side. Man kan derfor ikke uden videre tage de førstnævnte egenskaber til indtægt for denne celletypes umodenhed, men maa snarere opfatte kontrasten som et patologisk fænomen, en forstyrrelse i de normale modningsprocesser (GALL).

c) Plasmacellemetamorphosen er det mest karakteristiske træk i blodbilledet. Dog drejer det sig ikke saa meget om en forøgelse af de typiske, fuldt udviklede plasmaceller, som om selve tilbøjeligheden til denne omdannelse, visende sig ved en udbredt protoplasma-basofili i flertallet af de patologiske celler. Tendensen til den plasmacellulære metamorphose kan erkendes saavel i celler, der staar paa et stærkt umodent trin, som i de modnere former. Paa denne maade fremkommer baade »lymfoblastiske« og lymfocytære plasmaceller af forskellig modningsgrad. Da yderligere omdannelsen synes at kunne foregaa i blodbanen (DOWNEY; CHEVALLIER; SCHWARZ¹⁶⁷), er det let at forstaa, at man blandt disse celler finder alle grader af denne udvikling.

d) *Degenerations- og aldersfænomener* forekommer i disse celler i form af to meget karakteristiske træk: vacuolisering af protoplasmaet og kærnepyknose. Det fremhæves af SCHWARZ, at vacuolerne først kun findes langs randen, senere tillige inde i protoplasmalegemet, og at vacuoledannelsen kan ses i celler af enhver størrelse.

e) *Dannelse af monocytoide mellemformer*. Der hersker i literaturen enighed om, at ægte monocytter, der morfologisk viser alle de træk, der er karakteristiske for denne celleform, kun forekommer i et normalt eller let forhøjet antal. Det drejer sig altsaa her om 15—20 μ store celler med en stor, oftest groft buklet, ejendommeligt »plastisk« kærne, som viser fin chromatinstruktur, som er ret blegt farvet og som ikke indeholder nucleoli; protoplasmaet er rigeligt, graat eller svagt graablaat og indeholder næsten altid ganske fine, stærkt røde korn. Cellens form er hyppigst regelmæssig, oval; protoplasmaranden er dog fint »flosset«, hvilket navnlig kontrasterer mod lymfocyternes skarpere og mere regelmæssige rand.

Men ved siden af disse karakteristiske monocytter findes i dette patologiske blodbillede dels celler, som i kærneform og -struktur har en betydelig lighed med monocytter, men hvis protoplasma er tydeligt lymfoidt (kraftigt basofilt, indeholdende groft spongioplasma), — dels celler, hvis kærne er af typisk lymfatisk struktur, men som i protoplasmaet viser en stærk lighed med monocytternes karakteristiske træk. Det er disse mellemtyper, der benævnes »monocytoide« og om hvis oprindelse der har hersket betydelig usikkerhed.

Paa grundlag af indgaaende undersøgelser af bl. a. NYFELDT; SCHWARZ; McLEAN synes det dog nu efterhaanden sandsynliggjort, at det drejer sig om reticuloendotheliale elementer, der under modningsprocesserne er genstand for saa stærk en paavirkning af sygdommens formodede lymfotrope virus, at de efterhaanden »omstemmes« i lymfatisk retning.

At det reticuloendotheliale system rimeligvis til en vis grad deltager i de patologisk-anatomiske processer, som sygdommen fremkalder, er netop i den allersidste tid fremhævet af NORDENSON paa grundlag af undersøgelser ved hjælp af sternalpunktur og synes tillige at fremgaa af mine egne histologiske undersøgelser.

Sammenfattende kan det altsaa fastslaas, at *det karakteristiske for blodbilledet ved mononucleosis infectiosa er dets overordentlige brogethed paa trods af den voldsomme, proliferative »mononucleose«*. Ved akut leukæmi karakteriseres det hæmatologiske fund af *blasternes monotone billede*. Ved mononucleosis infectiosa præges blodbilledet tværtimod af *de patologiske cellers udtalte polymorfi*.

I det følgende skal gives en kort beskrivelse af disse cellers specielle morfologi, idet det strax skal fremhæves, at de opstillede typer maa opfattes som repræsentanter for de forekommende patologiske celler, og at der mellem disse typer findes alle mulige overgangsformer.

Speciel morfologi.

Store lymfocytter. Denne gruppe er i den af mig benyttede nomenklatur den mest omfattende, idet jeg herunder har regnet alle celler, der viser en overvejende lymfatisk karakter, og som i størrelse væsentligt overgaar lymfocytter af normal type.

Størrelsen af disse celler varierer fra ca. 15—ca. 25 μ , men de kan dog undtagelsesvis blive endnu større.

Formen kan være næsten regelmæssigt rund eller oval, men er dog oftest mere uregelmæssig, kantet eller udpræget polygonal. Protoplasmaranden er som oftest skarp — uden »protuberanser« eller tendens til pseudopodiedannelse.

Kærnen er stor (10—15 μ), rund, oval eller mere uregelmæssig og har stærk tilbøjelighed til excentrisk lejring. Chromatintegningen er i flertallet af cellerne af grov, lymfatisk karakter, undertiden indeholdende ret store, mørke »brokker«; som helhed er kærnen derfor kraftigt farvet. I et mindre antal af disse celler er kærnestrukturen nærmere leptochromatisk og faar herved et mere lymfoblastisk udseende; i kærner af denne type kan der findes én eller flere tydelige nucleoli (DOWNEY). I de monocytoide former kan kærnen blive stærkt uregelmæssig, u-formet, s-formet eller groft lobuleret. Fenestration i kærnen er af OSGOOD²¹⁵ fremhævet som et karakteristisk træk ved de store lymfocytter. Mitoser i disse celler er iagttaget af NYFELDT²¹⁰; STUART & medarb.; DE VRIES.

Protoplasmaet er mere eller mindre basofilt omdannet, saaledes at det i farve kan variere fra svagt blaat til næsten sort. I mange af cellerne ses en særlig stærk randfarvning samtidig med, at den mere centrale del af protoplasmaet kun viser moderat basofili, og selv i de tilfælde, hvor det som helhed viser kraftig basofil farvning, ses ofte en inkomplet perinucleær opklaring (fig. 18).

Protoplasmaet viser i reglen en tydelig struktur, idet der kan skelnes mellem et veludtalt, groft, stærkt basofilt spongioplasma og et lysere, mere homogent hyaloplasma. Langs randen er spongioplasmaet stærkt fortættet og danner derved en næsten homogen, stærkt blaalig zone (fig. 19—20). Foruden den netagtige struktur, der fremkommer ved spongioplasmaets anordning, ses ofte en ret udtalt vacuolisering. Som oftest drejer det sig om én eller nogle faa smaa-vacuoler, der i saa fald næsten altid findes langs randen; men i visse tilfælde findes ligefrem en krans af saadanne vacuoler, og i nogle celler kan denne vacuoliseringstilbøjelighed blive saa udtalt, at hele protoplasmaet er som gennemsaaet af vacuoler af varierende størrelse (fig. 23). CHEVALLIER har været tilbøjelig til at betragte vacuoliseringen som et kunstprodukt, opstaaet under præparationen eller som et aldersfænomen i de abnorme celler. I modsætning hertil mener SCHWARZ, at den snarere maa ses som et fænomen, der staar i forbindelse med omdannelsen i retning af plasmaceller. Undertiden indeholder protoplasmaet et mindre antal grove azurkorn; disse findes imidlertid aldrig i vacuolerne og kan saaledes ikke betragtes som udtryk for fagocytose. Endelig er der af og til iagttaget ægte Auer'ske stave i celler, repræsenterende den mest umodne type indenfor den mononucleære cellegruppe (DOWNEY; SCHWARZ); det drejer sig her om celler, hvis leptochromatiske kærnestruktur samtidig viser, at de staar

lymfoblasterne nær, og i hvilke der i reglen kan paavises én eller to tydelige nucleoli i kærnen.

Fra de patologiske celler indenfor gruppen »store lymfocytter« kan altid følges en ganske jævn og gradvis overgang til de typiske

smaa lymfocytter, der i størrelse, form, farve og struktur fuldstændig svarer til normalblodets lymfocytter. Disse celler udgør paa det tidspunkt, da blodforandringerne er maximale, kun faa procent af det samlede leukocyttal. Efterhaanden som leukocyttallet atter falder og de patologiske celleformer begynder at svinde, tiltager antallet af normale, *smaa lymfocytter* dog baade relativt og absolut, og allerede inden at de kliniske symptomer er helt svundne, kan blodbilledet have mistet sit karakteristiske præg, idet det nu domineres af lymfocytter, der i det væsentlige svarer til de normale. Mellem disse findes dog endnu i ugevis enkelte lymfocytter af utvivlsomt patologisk struktur.

Endelig findes blandt de mononucleære celler som oftest fra én til nogle faa procent typiske *plasmaceller*.

Det drejer sig her hyppigst om de store plasmaceller af TÜRK-typen, til hvilke der blandt de lymfocytære elementer kan findes en ganske jævn overgang, saaledes at det undertiden kan være næsten umuligt at afgøre, om en bestemt celle hører hjemme i den ene eller den anden af disse grupper. Foruden disse TÜRK'ske plasmaceller forekommer af og til enkelte plasmaceller af den mindre, UNNA-MARSCHALKO'ske type med rigeligt, stærkt basofilt protoplasma og en relativt lille, excentrisk lejret kerne, hvis chromatin viser den karakteristiske anordning i sektorer (»hjulkernestruktur«).

Den kraftige leukocytose, der sædvanligvis ledsager sygdommen i det febrile stadium, afløses i reconvalescensen af leukopeni — ofte findes her et leukocyttal omkring 4—5000 — med relativ lymfocytose. Det er aabenbart denne procentiske overvægt af lymfocytterne, der i literaturen har givet anledning til den af næsten alle forfattere fastslaaede, gennem maaneder persisterende »mononucleose«.

Der er imidlertid ingen tvivl om, at denne opfattelse er forkert.

Med udtrykket »mononucleose« er det kun berettiget at betegne *den proliferative lymfocytose*, domineret af abnorme celleformer, der som udtryk for sygdommens specifikke virkning paa det lymfatiske organsystem, karakteriserer blodbilledet i det febrile stadium. »Lymfocytosen« i det postinfektiose stadium er i modsætning hertil som oftest kun relativ, selvom den procentisk kan naa ret høje værdier (TIDY; LONGCOPE; SALVESEN & MAGNUSSØN; NYFELDT; SCHWARZ o. a.). Den afviger derfor ikke principielt fra hvad der er velkendt ogsaa fra reconvalescentstadiet efter andre infektionssygdomme, og det bør pointeres, at det først og fremmest er granulocytopenien, der betinger den lymfatiske overvægt i blodbilledet — og ikke en reel lymfocytose.

Dog har SPRUNT i et tilfælde iagttaget blodforandringer endnu 2½ aar efter sygdommens afslutning, og GLANZMANN har hos et barn iagttaget en lymfocytose paa 80% endnu 4 aar efter sygdommens afslutning.

Erythrocyterne viser intet abnormt. I sjældne tilfælde har man observeret

enkelte normoblaster (f. ex. BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN). En lettere, simpel anæmi udvikler sig som oftest i de svære tilfælde. Fragiliten er normal (NYFELDT; BERNSTEIN).

Thrombocyterne. Der foreligger i literaturen en del observationer af tegn paa hæmorrhagisk diathese under forløbet af mononucleosis infectiosa. Cutane hæmorrhagier eller hæmorrhagiske exantherer er saaledes beskrevet af bl. a. DOWNEY & MCKINLAY; MINOT; ISRAELS; BERNSTEIN; blødning fra mund- og pharynxslimhinden af GLANZMANN; SCHMIDHEINY; MINOT; BERNSTEIN; epistaxis af GOURICHON; MOIR; TIDY & DANIEL; GOODING; BERNSTEIN o. a.; rectalblødning af TIDY; ISRAELS.

I nogle af disse tilfælde er der foretaget thrombocytælling, men uden at der i de fundne resultater har været overensstemmelse med de kliniske symptomer. I et af ISRAELS' tilfælde, der klinisk viste tegn paa hæmorrhagisk diathese, fandtes saaledes normalt thrombocytaltal, og paa den anden side har f. ex. COTRELL observeret thrombopeni paa 45000 — uden kliniske symptomer. I de fleste af de undersøgelser af thrombocytallet, der foreligger, er der konstateret en lettere nedsættelse i sygdommens akutte stadium, i reglen dog ikke under 200000. Denne nedsættelse svarer i det væsentlige til, hvad der er konstateret ved de fleste andre akutte infektionssygdomme, men er altsaa langt mere moderat end den, oftest voldsomme, thrombopeni, der findes ved den akutte leukæmi.

Egne undersøgelser.

I mit eget materiale foreligger kombineret leukocyt- og differentialtælling hos 509 patienter. Med undtagelse af nogle faa patienter, der indlagdes efter flere ugers sygeleje i hjemmet, er undersøgelsen foretaget i det højfebrile stadium, samtidig med de kliniske symptomers kulmination.

Den højeste procent af mononucleære celler, som fandtes, var 95 (tilfælde nr. 38). Ialt fandtes denne cellegruppe — omfattende samtlige abnorme mononucleære celler + lymfocytter + monocytter + plasmaceller — i 10 tilfælde at udgøre mere end 90% af leukocyterne. Disse tilfælde findes opført i tabel 14.

Tabel 14.

Tilfælde, i hvilke de mononucleære celler udgjorde mere end 90%.

Tilfælde nr.	Leukocyter	Mononucleære (%)	Mononucleære ialt
3	36900	92	33950
38	24740	95	23500
56	11520	90	10370
253	12900	90	11600
267	12700	90	11430
329	23100	90	20790
342	11300	90	10170
374	22710	90	20440
409	15110	92	13900
516	23000	92	21160

I 11 tilfælde fandtes procenten af mononucleære celler mindre end 50 paa det tidspunkt, da de kliniske symptomer kulminerede. Disse tilfælde findes paa tilsvarende maade opført nedenfor.

Tilfælde, i hvilke de mononucleære celler udgjorde mindre end 50%.

Tilfælde nr.	Leukocyter	Mononucleære ($\frac{0}{0}$)	Mononucleære ialt
95	12900	41	5290
96	15440	49	7570
138	14000	46	6440
169	15850	48	7600
178	15800	43	6800
182	10400	43	4470
200	23200	43	9975
269	8200	42	3450
292	10700	46	4920
320	11740	38	4470
339	10900	43	4690

Det fremgaar tydeligt af ovenstaaende tabel, at selve det procentiske antal af mononucleære celler i blodet kun er et temmelig ufuldstændigt udtryk for, hvor stærk en proliferation der i det enkelte tilfælde er tale om. Saaledes viste tilfældene nr. 3 og 409 begge 92% »mononucleose«; men medens det reelle antal af disse celler i det første tilfælde var 33950, var det i det sidste tilfælde kun 13900. Endvidere ses det absolute antal mononucleære celler at være praktisk talt det samme i tilfældene nr. 342 og 200, af hvilke det ene viste 90%, det andet 43%.

Det maa derfor fastslaas, at kun en beregning af det absolute antal af disse celler giver et ægte indtryk af blodbilledets karakteristiske forandring: den proliferative mononucleose.

Det absolute antal mononucleære celler, der maximalt fandtes hos de 509 patienter, som undersøgtes med kombineret leukocyt- og differentialtælling, fremgaar af tabel 15. Dette tal svarer i det store flertal af tilfældene til resultatet af den første af de foreliggende undersøgelser eller af undersøgelserne, der foretoges i løbet af de første dage efter indlæggelsen, idet langt de fleste af patienterne indlagdes paa sygdommens kliniske højdepunkt.

Tabel 15.

Det absolute antal mononucleære celler, der maximalt fandtes i 509 tilfælde.

	Antal tilfælde		Antal tilfælde
Mindre end 4000	9	18—20000	12
4—5000	27	20—22000	10
5—6000	49	22—24000	5
6—8000	112	24—26000	3
8—10000	102	26—28000	2
10—12000	84	28—30000	0
12—14000	49	30—32000	1
14—16000	22	32—34000	2
16—18000	20	Mere end 34000	0

Mindre end 4000 mononucleære celler fandtes saaledes kun i 1,8% af de undersøgte tilfælde, medens tallet i 424 = 83,3% af tilfældene laa over 6000.

I ca. 82% af tilfældene laa antallet af mononucleære celler mellem 6000 og 10000.

Den procentiske mængde af de mononucleære celler fordelte sig saaledes:

I 28 tilfælde (= 5,2%) fandtes maksimalt mindre end 50%,	
i 81 - (14,9%) - - mellem 50 og 59%,	
i 170 - (31,4%) - - - 60 - 69%,	
i 188 - (34,8%) - - - 70 - 79%,	
i 64 - (11,8%) - - - 80 - 89%	
og i 10 - (1,8%) - - mere end 90%.	

I saa godt som alle tilfælde, der behandlede paa Blegdamshospitalet i aarene 1936—1939, er blodbilledet blevet fulgt under opholdet. I en række af disse tilfælde foretoges yderligere efterundersøgelser af patienterne gentagne gange i maanederne efter udskrivelsen.

Af disse undersøgelser fremgaar — hvilket svarer til flertallet af de angivelser, der foreligger i literaturen —, at blodbilledet i mange tilfælde beholder sit lymfatiske præg i maanedsvis efter sygdommens afslutning. De karakteristiske forandringer, der præger blodbilledet i det akute, febrile stadium, plejer imidlertid ikke at bestaa ret længe. *Det, der bliver tilbage, er en simpel*, omend undertiden ret udtalt, *relativ lymfocytose*, der først og fremmest skyldes en *absolut nedsættelse af granulocytallet*. I en del tilfælde kan der dog tillige konstateres en moderat absolut forøgelse af lymfocyterne. I modsætning til det febrile stadiums »*mononucleose*« drejer det sig nu om en *lymfocytose* med smaa celler af normal, moden type, blandt hvilke kun enkelte større elementer endnu viser abnorm kærne- eller protoplasmastruktur. Ad hæmatologisk vej lader det sig dog ikke mere gøre at stille diagnosen med nogenlunde sikkerhed paa dette tidspunkt.

I de følgende tabeller (16—19) er til illustration af blodbilledets tilbagevenden til det normale i det postinfektiose stadium dels opstillet 4 af de efterundersøgte tilfælde, dels foretaget en mere summarisk opgørelse af lymfocytosens varighed i 31 tilfælde, i hvilke blodbilledet undersøgtes med mellemrum, indtil forandringerne helt eller delvis var svundne.

Tilfælde nr. 409.

Tabel 16.

Dato (1938)	Leukocyter	Neutrofile				Eosinofile	Basofile	Store mono- nucleære	Lymfocyter	Monocyter	Plasmaceller	o/o grannu- locyter	Antal grannu- locyter	o/o mono- nucleære	Antal mono- nucleære
		Myelo- cyter	Metamy- locyter	Stavker- nede	Segment- kernede										
14/6	15110	0	0	4,5	3,5	0	0	75	17	0	0	8	1210	92	13900
16/6	15325	0	0	7	14	0	0	57,5	19,5	2	0	21	3235	79	12090
17/6	12050	0,5	0	7,5	19,5	0	0,5	57	12,5	2,5	0,5	27,5	3290	72,5	8760
18/6	12780	0	0	5,5	14	0	0	43,5	35,5	1,5	0	19,5	2380	80,5	10400
19/6	14640	0	0	5,5	10	0	1	41,5	39	2	0	16,5	2880	83,5	11760
20/6	12610	0	0	5,5	10	0,5	0,5	50	30,5	3,5	0	16	2125	84	10585
21/6	10820	0,5	0	7	12	1,5	1,5	22,5	53,5	1,5	0	22,5	2500	77,5	8320
22/6	11440	0	0	5	12	1	1	22,5	58,5	0	0	19	2205	81	9235
23/6	10485	0	0	7	14	0	2	34,5	40,5	2	0	24	2520	76	7980
24/6	6420	0	1	3,5	17,5	2,5	3	24	49	4,5	0,5	22	1430	78	4990
25/6	9425	0	0	3	30	1	3	9,5	50,5	2	0	38	3595	62	5830
17/9	6800	0	0	4	29	0	2	33,5	27,5	3	1	35	2380	65	4420
20/10	5550	0	0	4	29	3	0	8,5	47,5	8	0	36	2030	64	3520
9/11	8600	0	0	3	44	1,5	0	3,5	45	3	0	48,5	4220	51,5	4380
1/2—															
1939	7200	0	0	6	44,5	2,5	0	7	34	6	0	53	3815	47	3385

Tilfælde nr. 444.

Tabel 17.

Dato (1938)	Leukocyter	Neutrofile				Eosinofile	Basofile	Store mono- nucleære	Lymfocyter	Monocyter	Plasmaceller	o/o grannu- locyter	Antal grannu- locyter	o/o mono- nucleære	Antal mono- nucleære
		Myelo- cyter	Metamy- locyter	Stavker- nede	Segment- kernede										
1/11	17600	0	0	10	5	0	0	63,5	19,5	1	0	16	2820	84	14780
2/11	19100	0	0	9,5	9,5	1	0	65	10	5	0	20	3900	80	15200
3/11	18225	0	4	16,5	2	0	0,5	54,5	16,5	6	0	23	4210	77	14015
4/11	16300	0	0	7,5	6	0	0	56,5	26	2	2	13,5	2200	86,5	14100
5/11	16775	0	0	10	17	0	1	22	42	8	0	28	4575	72	12100
6/11	10900	0	0	7	15	0	0	19,5	58,5	0	0	22	2400	78	8500
7/11	10650	0	0	6	21	2	1	7	58,5	7	4,5	30	3230	70	7420
8/11	8300	0	0	9	19,5	1	4	10,5	55	1	0	33,5	2880	66,5	5520
9/11	6785	0	0	5	23	2	1,5	14	47,5	7	0	31,5	2160	68,5	4625
10/11	8075	0	0	10	13	1	3	9,5	56,5	7	0	27	2180	73	5895
12/11	6900	0	0	13	19	5	2	7	43	8	3	39	2790	61	4210
14/11	6840	1	1	6,5	39,5	1	1	4	37	7	2	50	3420	60	3420
15/11	7800	0	0	17,5	26,5	1	1	8	39	7	0	46	3590	54	4210
20/11	6900	1	0	22,5	37,5	1	0	3,5	30,5	4	0	62	4280	38	2620
24/11	6800	0	0	5,5	40,5	4	0	3,5	38,5	2	0	56	3810	44	2990
28/11	5550	0	0	10,5	30,5	4	0	4,5	43,5	7	0	45	2525	55	3025
10/12	10200	0	0	14	49	4	3	3	21	8	0	68	6935	32	3265

Tilfælde nr. 459.

Tabel 18.

Dato (1938)	Leukocyter	Neutrofile				Eosinofile	Basofile	Store mono-nucleære	Lymfocyter	Monocyter	Plasmaceller	o/o grannu- locyter	Antal grannu- locyter	o/o mono-nucleære	Antal mono-nucleære
		Myelo-cyter	Metamyelo-cyter	Stavker-nede	Segment-karnede										
15/9	6800	0	0	12	40	4	0	0	44	0	0	56	3910	44	2990
15/10	13080	0	0	18	14	0	0	36,5	30,5	1	0	32	4180	68	8900
16/10	12920	0	0	16	26,5	0	0	25,5	25	7	0	42,5	5520	57,5	7400
17/10	13260	0	0,5	16,5	29	0	0,5	27,5	10,5	10,5	0	46,5	5960	53,5	7300
18/10	8300	0	0	20	25	0,5	0,5	13,5	29	8	3,5	46	3800	54	4500
19/10	7200	1	0	19,5	15,5	3	1	24,5	26	8	1,5	40	2880	60	4320
20/10	7760	0,5	0,5	12,5	14,5	3,5	0	17,5	39	11	1	31,5	2385	68,5	5375
21/10	5500	1	1	14	15	0	0	17,5	48,5	3	0	31	1705	69	3795
22/10	6350	0,5	1,5	16,5	23,5	2	1	20	26	5,5	1	47,5	3010	52,5	3340
23/10	7550	0	1	9,5	20	4,5	0,5	20	37,5	6,5	0,5	35,5	2700	61,5	4850
24/10	7500	0,5	1	8,5	27,5	4	0,5	12	36,5	9	0,5	42	3150	58	4350
25/10	5200	1,5	0,5	10	18	6	0	19,5	33,5	11	0	36	1870	64	3330
27/10	5800	0	0	13	30	1	1	4,5	40,5	10	0	45	2610	55	3190
30/10	4840	0	0,5	11	27,5	4,5	1	7,5	43,5	4,5	0	44,5	2160	55,5	2680
1/11	5800	0	0,5	21,5	29	3	0	3	31	12	0	54	3130	46	2670
5/11	8600	0	0	8	34	10	2	5,5	29,5	11	0	54	4640	46	3960
5/12	6400	0	0	9	35,5	4,5	0	9,5	35,5	6	0	49	3140	51	3260
1939															
10/1	8100	0	0	10	43	5	1	4,5	24,5	12	0	59	4780	41	3320
29/6	8500	0	0	6	58,5	2	1,5	1	28	3	0	68	5780	32	2720

Tilfælde nr. 546.

Tabel 19.

Dato (1939)	Leukocyter	Neutrofile				Eosinofile	Basofile	Store mono-nucleære	Lymfocyter	Monocyter	Plasmaceller	o/o grannu- locyter	Antal grannu- locyter	o/o mono-nucleære	Antal mono-nucleære
		Myelo-cyter	Metamyelo-cyter	Stavker-nede	Segment-karnede										
27/5	17370	0	0	11	11,5	0	0	48	26,5	2,5	0,5	22,5	3910	77,5	13460
28/5	30700	0,5	0	10,5	4	0	0	51,5	28	3,5	2	15	4605	85	26095
29/5	29150	0	0,5	14	12,5	0	0	56	14	2	1	27	7870	73	21280
30/5	18250	0	0	14	17,5	0	0	31,5	32	3	2	31,5	5750	68,5	12500
31/5	15640	0,5	0	13	35,5	0	0	21	24,5	4,5	1	49	7665	51	7975
1/6	12200	0	0	11	25,5	0	0,5	17,5	42	3	0,5	37	4515	63	7685
2/6	18900	0	0	13	26,5	1	0,5	31	21,5	3	0,5	41	7750	59	11150
3/6	11850	0	0	10	34	3	1	21,5	26,5	2	2	48	5690	52	6160
5/6	9600	0	0	7,5	24,5	6	0	5	50	6	1	38	3650	62	5950
3/7	9900	0	0	4	58	2	0	8	21	6,5	0,5	64	6555	36	3345
14/10	7800	0	0	3	62,5	4,5	0	0	23	7	0	70	5460	30	2340

Tabel 20.

Varigheden i uger indtil antallet af			Varigheden i uger indtil antallet af		
Tilfælde nr.	mononucleære celler var mindre end 4000	granulocyter oversteg 50 0/0	Tilfælde nr.	mononucleære celler var mindre end 4000	granulocyter oversteg 50 0/0
369	5	5	405	> 8 < 14	> 14
372	> 19 < 23	> 19 < 23	406	> 16	> 16
374	> 14	> 14	407	> 7 < 13	> 13
376	> 9 < 12	> 9 < 12	408	> 2 < 12	> 2 < 12
377	3	> 2 < 3	409	> 26 < 35	> 26 < 36
378	> 2 < 4	> 2 < 4	412	> 14	> 14
379	> 11 < 15	> 11 < 15	433	8	8
380	> 7	> 5 < 6	435	> 9	> 9
381	> 5 < 9	> 5 < 9	438	> 3 < 7	> 3 < 7
383	> 4 < 14	> 14 < 17	444	3	3
384 ^r	> 9	> 9	459	2	3
385	> 16 < 28	> 8 < 12	490	< 3	< 3
387	> 7 < 12	> 12	528	> 2 < 3	> 2 < 3
389	> 13 < 24	> 24	545	> 12 < 14	> 12 < 14
390	> 5	> 5	546	5	5
404	3	3			

Varigheden er i denne opgørelse beregnet efter tidspunktet for sygdommens begyndelse.

Det ses, at medens antallet af mononucleære celler faldt til under 4000 i

1 tilfælde i løbet af 2 uger,

5 - - - - 3 - ,

1 - - - - 4 - ,

2 - - - - 5 - og i

1 - - - - 7 - , persisterede den lymfatiske overvægt i de øvrige tilfælde betydeligt længere, i et enkelt af tilfældene imellem 26 og 35 uger (nr. 409).

En sammenligning mellem denne patient og patient nr. 546 viser endvidere, at lymfocytosens varighed ikke er en simpel følge af de oprindelige blodforandringsers voldsomhed, hos den førstnævnte patient fandtes maximalt — ved et leukocyttal paa 15110—13900 mononucleære celler, medens antallet af mononucleære celler hos nr. 546 naaede 26095; og her faldt antallet af celler i denne gruppe i løbet af 5 uger til under 4000.

Den procentiske overvægt af den mononucleære cellegruppe fulgtes i det væsentlige med lymfocytosen.

Selvom antallet af tilfælde, som det er lykkedes mig at følge med nogenlunde regelmæssige intervaller i tiden efter sygdommens afslutning, ikke er stort, kan det dog allerede af dette materiale ses, at der findes meget store individuelle

variationer med hensyn til, hvorlænge den lymfatiske overvægt persisterer i blodet. Men i saa godt som alle tilfælde vender blodbilledet sikkert tilbage til normale forhold i løbet af mindre end et halvt aar, i hvert fald, naar det drejer sig om voksne patienter. Hos børn er forholdene paa grund af den normalt forekommende større lymfatiske cellegruppe særligt vanskelige at bedømme, og der er næppe tvivl om, at en del af de i litteraturen beskrevne iagttagelser af meget langvarig »lymfocytose« efter sygdommens afslutning maa betragtes som fejlagtige, idet det rimeligvis blot har drejet sig om en simpel »børnelymfocytose«, eventuelt kombineret med en postinfektios granulocytopeni.

Spørgsmaalet om, *hvornaar blodforandringerne almindeligvis fremkommer*, kan ikke belyses af et materiale, der som mit næsten udelukkende bestaar af hospitalsbehandlede tilfælde.

I en del tilfælde er patienterne dog kommet til behandling paa et saa tidligt tidspunkt af sygdommen, at glandelsvulsten endnu kun var i begyndelsen af sin udvikling. Ved første undersøgelse fandtes i saadanne tilfælde enten et let forøjet leukocyttal og en allerede tydelig overvægt af den mononucleære cellegruppe, eller en udpræget leukopeni med nedsættelse af alle cellegrupper. Som eksempel paa det sidste kan anføres tilfælde nr. 325:

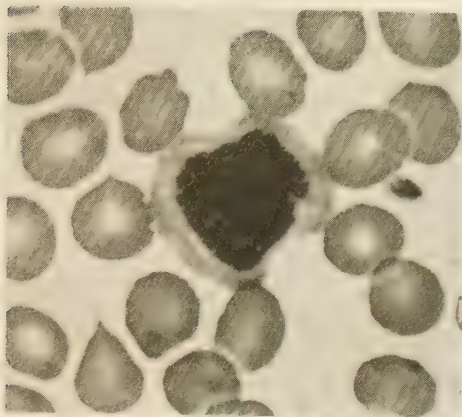
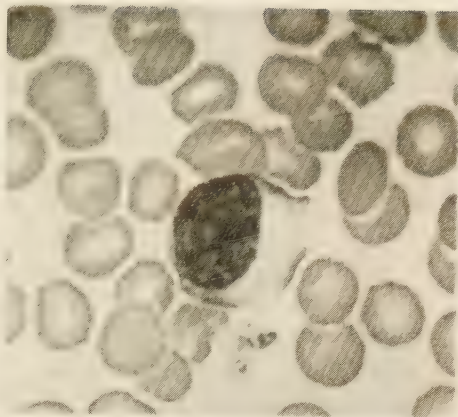
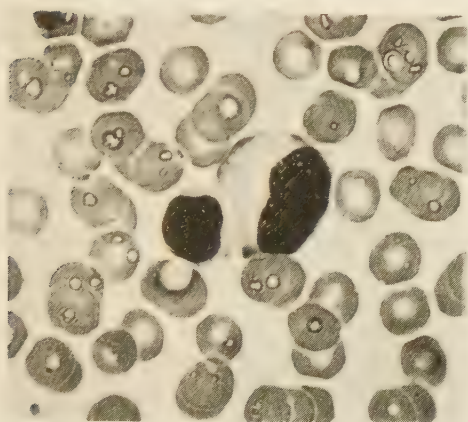
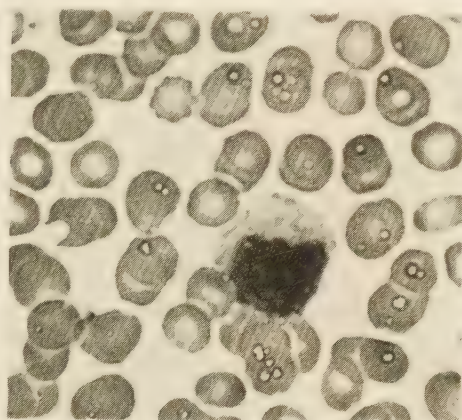
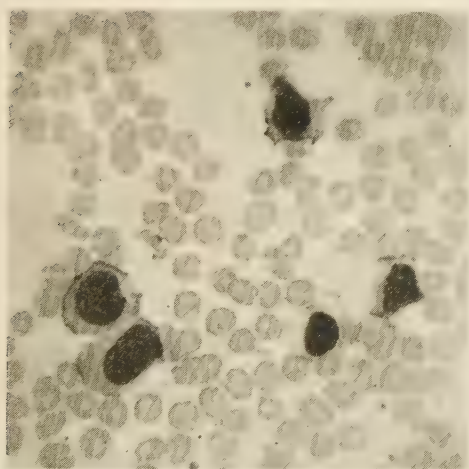
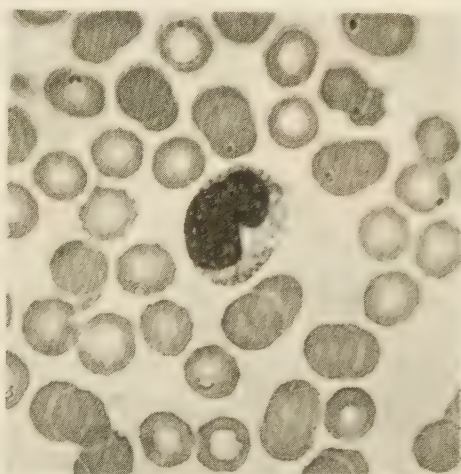
Patienten havde siden 3/6 følt sig utilpas, haft feber omkring 38° og ømhed af halsglandlerne. Ved *hæmatologisk undersøgelse* fandtes 7/6 et leukocyttal paa 4780, og differentialtællingen viste: neutrofile, stavkærnede: 22%; neutrofile, segmentkærnede: 40%; eosinofile: 2%; basofile: 2%; store lymfocytter: 20%; smaa lymfocytter: 12%; monocytter: 2%; plasmaceller: 0. Ved ny undersøgelse 12/6 fandtes et billede, der var ganske karakteristisk for sygdommen: leukocyter 16400; differentialtælling: neutrofile, stavkærnede: 7%; neutrofile, segmentkærnede: 31%; eosinofile: 0; basofile: 1%; store lymfocytter (saa godt som alle af abnorm type): 46%; monocytter: 1%; plasmaceller: 0.

Det karakteristiske blodbillede havde altsaa i dette tilfælde først udviklet sig i løbet af ca. en uge efter symptomernes frembrud.

Den tidligere omtalte »initiale, neutrofile leukocytose« har jeg aldrig observeret.

Hvad angaar de mononucleære cellers morfologi skal det anføres, at jeg aldrig har iagttaget sikre lymfoblaster i det perifere blod; derimod har jeg et par gange set mitose i de store celler, tilhørende den mononucleære gruppe.

De følgende mikrofotografier repræsenterer forskellige typer af de abnorme celler, der maa betragtes som karakteristiske for blodbilledet i det akute stadium.

Fig. 18 (ca. 1500 $\times$).Fig. 19 (ca. 1200 $\times$).Fig. 20 (ca. 1000 $\times$).Fig. 21 (ca. 1000 $\times$).Fig. 22 (ca. 480 $\times$).Fig. 23 (ca. 800 $\times$).

Lymfatiske abnormceller (mononucleosis infectiosa).

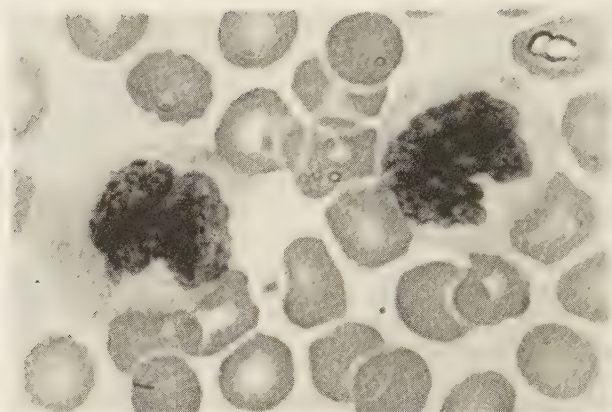


Fig. 24 (ca. 1500 $\times$). Monocyt leukæmi.

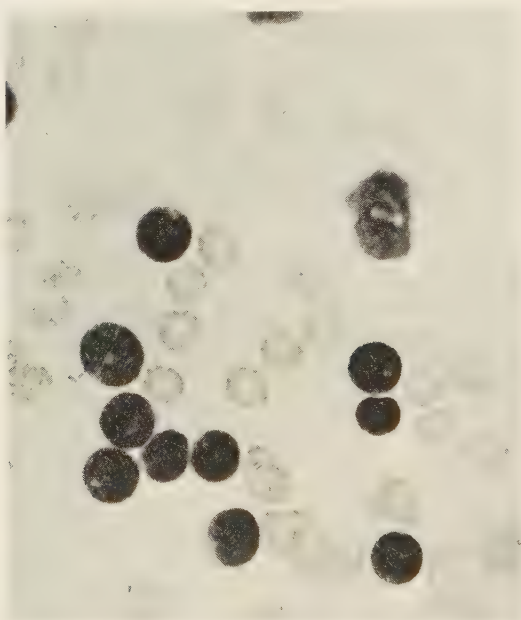


Fig. 25 (ca. 600 $\times$). Akut lymfatisk leukæmi.

Erythrocyterne.

Tælling af erythrocyterne foreligger i mit materiale i 100 tilfælde. Undersøgelsen er i reglen foretaget samtidig med — eller dagen efter — den første leukocyt- og differentialetælling, altsaa i sygdommens højfebrile stadium. I 32 tilfælde er undersøgelsen foretaget 2 eller flere gange under hospitalsopholdet; den sidste af disse undersøgelser er da foretaget kort før patientens udskrivelse, paa et tidspunkt, da sygdommens kliniske symptomer var helt eller saa godt som svundne.

I den følgende skematiske opstilling findes resultaterne af disse tællinger.

Tilfælde nr.	Erythrocyttal i mill.	Hæmoglobinprocent
2	5,22	
3	5,29	104
4	5,03	86
5	5,07	
24	4,09	69
33	4,90	70
58	5,17	93
71	3,54	84
87	4,45	72
101	3,07	70
106	4,23	70
118	4,02	76
177	5,23	87
193	3,30	77
282	5,41	95
285	4,37	88
374	4,10	98
376	5,14	100
377	5,21	100
378	5,50	120
379	5,15	96
381	5,09	111
383	5,26—4,80	107—108
384	5,35	103
385	5,21—5,30	99—100
386	4,85	101
387	5,35	116
389	4,34—4,90	90—90
390	4,37	97
391	4,86—4,95	100—101
392	4,15—4,06	88—80
395	4,18	90
398	4,00	79
399	3,75—4,09	90—90
400	5,00—4,98	115—113
401	5,65	93
402	4,14	78
403	4,26	90
404	4,80—4,00	93—86
405	4,69—4,10	107—90
406	4,53—4,35	93—90
407	4,87—4,03	107—82
408	5,70—5,00	120—107
409	5,01—4,25	106—90
410	5,00	95
411	3,45—4,67	80—97
412	4,40	98
413	4,40	98
414	4,45	97

Tilfælde nr.	Erythrocyttal i mill.	Hæmoglobinprocent
416	4,95	102
428	5,01	101
429	4,07	92
430	4,01	89
431	4,31	90
432	4,28	95
433	4,97—3,54	111—92
434	4,35	91
436	5,03—5,06	111—106
437	4,60	95
438	4,60—4,63	95—100
439	3,80	86
440	4,40	95
441	4,58	98
442	4,10	81
443	4,35	85
444	5,21—4,38	107—95
445	4,63—4,60	99—97
446	4,50	95
447	4,95—5,30	100—101
448	4,60—4,59	98—96
449	4,53	95
450	5,10—4,29	101—90
451	4,35—4,10	92—85
452	4,85	96
454	3,85	85
455	4,38—4,25	92—87
459	4,56—4,53	105—100
461	5,10—4,98	
462	4,32	87
463	5,12—5,00	115—110
464	5,00	100
465	4,90—4,50	98—95
466	4,75	99
467	4,61—4,50	95—93
468	4,39	91—93
470	4,73	97
471	4,99—4,90	100—98
472	4,42—4,40	91—90
473	4,60—4,50	92—90
475	3,78	78
476	4,90	103
480	5,50	113
488	4,20	104
492	4,00	85
500	4,53	99—100
502	4,60	99
515	4,33	92
516	3,90	98
513	4,65	95
516	5,50	112

Det fremgaar af disse undersøgelser, at der i de fleste tilfælde udvikler sig en ganske let nedsættelse af erythrocyttallet. Herved opstaar en moderat anæmi, der ved nærmere undersøgelse viser sig at være en anæmia simplex. Hæmoglobinprocenten viser svarende hertil et let fald — men udvikling af en sværere anæmi ses saa godt som aldrig. Selv har jeg da heller aldrig observeret en saadan under sygdommens forløb.

Morfologisk fandtes i nogle tilfælde en lettere anisocytose; men denne skyldtes først og fremmest tilstedeværelsen af mikrocyter. Megalocytose fandtes ikke. Hos enkelte af børnene fandtes et par gange en normoblast i det perifere blod. Blandt de voxne patienter iagttoges kun én gang en normoblast i udstrykningspræparaterne (nr. 374).

Hæmoglobinprocenten bestemtes paa øreblod ved hjælp af AUTENRIETH-KÖNIGSBERGERS hæmometer. Apparatet var siden 1936 indstillet efter HALDANES standard, forud for dette tidspunkt formentlig efter SAHLIS.

En direkte sammenligning kan derfor ikke foretages mellem tilfældene i den ældre del af materialet og tilfældene fra de sidste aar for hæmoglobinprocentens vedkommende.

Thrombocyter.

Hos 40 patienter er thrombocyttallet undersøgt i sygdommens akutte fase. I nogle tilfælde er svingningerne fulgt ved en række tællinger paa samme patient. Hvor der foreligger mere end én tælling paa samme patient, er den lavest fundne værdi opført i skemaet.

Resultatet af undersøgelserne var følgende:

Antal thrombocyter pr. mm ³ blod	Antal tilfælde
Større end 500000.....	1
400—499000.....	0
350—399000.....	2
300—349000.....	6
250—299000.....	6
200—249000.....	10
150—199000.....	10
100—149000.....	4
75— 99000.....	1
Mindre end 75000.....	0
	Ialt... 40

Det største antal, der fandtes, var 564000; det mindste 90000 (nr. 435).

Hos 15 af 40 patienter (= 37,5%) fandtes thrombocyttallet under 200000.

Ved mononucleosis infectiosa findes altsaa — som ved mange andre akutte infektioner — en lettere nedsættelse af thrombocyttallet, men det er ikke i noget tilfælde fundet nedsat til saa lave værdier, at en hæmorrhagisk diathese skulde kunne blive følgen.

Samtlige tællinger er udført paa citratplasma efter OLUF THOMSENS²⁹⁷ metode.

Hæmatologisk frembyder *differentialdiagnosen* i almindelighed ikke større

vanskeligheder, naar man blot stadig fastholder, at *det er den proliferative mononucleose, domineret af indbyrdes stærkt varierende abnorme celleformer, der giver blodbilledet sit ganske særlige præg*: den udtalte polymorfi i forbindelse med en stærk procentisk overvægt af de mononucleære elementer.

Dette »pseudoleukæmiske« blodbillede findes ganske vist — som tidligere nævnt — kun fuldt udviklet i det stadium, der svarer til de kliniske symptomers frembrud og kulmination, men vil netop derfor næsten altid være udviklet paa det tidspunkt, da de diagnostiske overvejelser staar paa. Det er derfor rimeligt, at det er forvekslingen med akut leukæmi, der først og fremmest har spillet en rolle i differentialdiagnostisk henseende.

Akut leukæmi.

Den akute lymfatiske leukæmi er uden tvivl en overordentlig sjælden sygdom. Langt de fleste af de tilfælde, der gennem tiderne har været beskrevet i literaturen, er rimeligvis fejldiagnosticerede *myeloblastleukæmier*. Hæmatologisk vil disse to leukæmiformer imidlertid ofte ikke være til at adskille, fordi lymfo- og myeloblaster morfologisk kan ligne hinanden næsten fuldstændigt.

Hvad enten det drejer sig om en lymfo- eller myeloblastleukæmi, skulde det dog ikke være vanskeligt at skelne dette blodbillede fra mononucleosens. *De akute blastleukæmier* er i et stort antal tilfælde (LAMBIN angiver saaledes i ca. $\frac{1}{3}$) aleukæmiske i begyndelsesstadiet. Efter mine egne erfaringer er den aleukæmiske form snarest hyppigere. Celletallet er derfor ofte nedsat under normalværdien, og hyppigt ligger det mellem 2000 og 4000, undertiden endnu lavere. Saa godt som altid er blasten den dominerende celleform (udgørende fra 50—90% af alle celler). Disse blaster er i det store og hele af ensartet størrelse og form, runde eller ovale, hyppigt visende »pseudopodiedannelser« langs randen. Kærnen er leptochromatisk, som oftest regelmæssigt rund eller oval, undertiden visende lettere indkærvninger i randen. Det afgørende karakteristiculum er dog, at der saa godt som altid i kærnen kan paavises én eller flere (indtil 7—8), tydelige, lyse *nucleoli*. De øvrige leukocyter er i reglen af normal morfologi — og det er karakteristisk, at der *ikke* findes overgangsformer mellem blasterne og de modne celleformer; myelocyter og metamyelocyter mangler sædvanligvis ganske. Som helhed giver dette blodbillede — i modsætning til mononucleosens — et stærkt indtryk af *monotoni*. Allerede meget tidligt i forløbet af en akut leukæmi viser *erythrocyterne* udprægede forandringer i form af aniso-poikilocytose, megalocytose, polychromasi, normo- og megaloblastose, og der opstaar hurtigt en svær, ofte hyperchrom anæmi (hæmoglobinprocenten findes i reglen under 50, ofte mellem 20 og 40). Endelig udvikler der sig næsten altid ved de akute leukæmier en svær *thrombopeni* (thrombocyttallet ligger hyppigt helt nede omkring eller under 20000). I de tilfælde, hvor det drejer sig om de stærkt leukæmiske former af akut leukæmi, vil allerede celletallet, der kan naa helt op mod 1.000.000, men som dog hyppigst ligger omkring 200.000, med sikkerhed give diagnosen.

Den akute monocytleukæmi skulde paa forhaand synes at berede de største differentialdiagnostiske vanskeligheder.

Monocytleukæmi, der første gang blev beskrevet af RESCHAD & SCHILLING (1913), blev i en aarrække anset for at være meget sjælden og af forskellige hæmatologer — deriblandt NÆGELI — betragtet som blot en variant af myeloid leukæmi, hæmatologisk præget af »paramyeloblaste«. Fra de senere aar foreligger imidlertid en række arbejder, der paa overbevisende maade har godtgjort, at monocytleukæmien er en velkarakteriseret, speciel leukæmiform, som klinisk, hæmatologisk og histologisk afviger fra den myeloide og den lymfatiske leukæmi, og denne opfattelse deles da ogsaa nu af bl. a. OSGOOD²¹⁴; FORKNER; WHITBY & BRITTON. Yderligere er det i de sidste aar fastslaaet, at monocytleukæmien er betydeligt hyppigere end tidligere antaget. Saaledes anfører ROSENTHAL & HARRIS, at den udgør ca. 5% af alle tilfælde af leukæmi, og denne hyppighed er fundet endnu betydeligt større af DOAN & WISEMANN (16%), af LEVINE (16%) og af KLUMPP & EVANS (17%). I Skandinavien er monocytleukæmien første gang beskrevet af PLUM & THOMSEN (1938) og — kort efter — af EVENSEN & SCHARTUM-HANSEN, og der foreligger herfra siden yderligere iagttagelser af dette sygdomsbillede (KAJ LARSEN; K. MALTJE JACOBSEN; ENGBÆK, HEERUP & THOMSEN). Der er derfor ingen tvivl om, at hyppigheden i de nordiske lande er af samme størrelsesorden som angivet i de ovenfor anførte arbejder, og at sygdommen som følge heraf maa medtages i de differentialdiagnostiske overvejelser, der her omhandles.

Blodbilledet ved den akute monocytleukæmi adskiller sig imidlertid paa afgørende punkter fra det, der karakteriserer mononucleosis infectiosa.

I det store flertal af de akute tilfælde er leukocyttallet stærkt forøget, oftest over 100000; sygdommen *kan* dog under hele forløbet vise et normalt eller nedsat leukocyttal (bl. a. KAJ LARSEN¹⁶⁴). Differentialtællingen viser en voldsom forøgelse af celler af monocyttypen; cellerne af denne gruppe viser alle *den typiske monocytstruktur* saavel i kærne som i protoplasma, men afviger dog fra normale monocytter ved 1) ofte at være større (20—25 μ), 2) at vise en stærkere lapdeling af kærnen og 3) at være mere basofilt farvede i protoplasmaet. I de mest akut forløbende tilfælde er cellerne undertiden mere umodent prægede, saaledes at et stort antal af dem er typiske monoblaste; kærnen er i disse celler mindre uddifferentieret, kun svagt lobuleret, og den indeholder én eller flere tydelige nucleoli. Fra myeloblasten afviger denne celletype først og fremmest ved sin paafaldende størrelse. Mellem monoblasterne og monocytter af den ovenfor nævnte, let abnorme type kan som regel paavises alle overgangsformer. Erythrocyter og thrombocyter viser de samme svære forandringer som ved de andre former af akut leukæmi.

Om alle de tre omtalte former af akut leukæmi gælder, at en undersøgelse af knoglemarven ved sternalpunktur yderligere vil sikre den hæmatologiske differentialdiagnose overfor mononucleosis infectiosa.

Myeloblastose.

I de senere aar er beskrevet en række tilfælde af »myeloblastose«, opstaaet under forløbet af tuberculose. Herhjemme har BICHEL nylig beskrevet et saadant tilfælde og tillige givet en oversigt over den foreliggende litteratur om dette emne. Der synes herefter ikke at være tvivl om, at der under forløbet af en tuberculose kan fremkaldes en leukæmilignende forandring af knoglemarven, visende sig ved modningshæmning og ophobning af myeloblaster i marven og hertil svarende myeloblastudsvømning i det perifere blod. Leukocyttallet i blodet er som regel nedsat eller kun moderat forhøjet, men flertallet af cellerne udgøres af myeloblaster, og der udvikler sig samtidig en hurtig progredierende anæmi og hyppigt tillige thrombopeni. Forløbet er altid lethalt. Ved autopsi findes imidlertid ikke — eller i hvert fald kun i ringe udstrækning — de sædvanlige tegn paa leukæmi i organerne; kun knoglemarven viser cellerigdom og ophobning af umodne, myeloblastlignende celler. Et tilfælde, der tidligere er beskrevet af PLUM & THOMSEN^{229*}) under diagnosen: akut, aleukæmisk myeloblastleukæmi, hører efter BICHELS mening snarere hjemme under denne kategori.

Fra mononucleosis infectiosa adskiller myeloblastosen sig ved 1) det lave leukocyttal (der er som oftest udtalt leukopeni!), 2) de abnorme cellers typiske myeloblaststruktur, 3) den udprægede anæmi, ledsaget af betydelige forandringer af erythrocyterne og 4) thrombopenien.

Agranulocytosis.

Den akute agranulocytose adskiller sig hæmatologisk saa stærkt fra mononucleosis infectiosa, at en forveksling af de to sygdomme kun meget vanskeligt skulde kunne tænkes. Blodbilledet karakteriseres her af den totale — eller næsten totale — mangel paa celler af den myeloide gruppe, kombineret med en ekstrem leukopeni. I de mest udprægede tilfælde findes i udstrykningspræparaterne udelukkende smaa lymfocytter. Disse er morfologisk af normal type og viser intet tegn paa umodenhed. Erythrocyterne viser enten normale forhold eller en lettere nedsættelse i antal. Thrombocyterne viser intet abnormt. Dette gælder dog kun amidopyrinagranulocytosen (PLUM). Ved agranulocytose, opstaaet under behandling med salvarsan, guld eller præparater af sulfonamidgruppen, findes — foruden granulocytvindet — oftest tillige mere eller mindre udprægede forandringer af cellerne, tilhørende de andre knoglemarvsderiverede rækker, erythrocyterne og thrombocyterne (PLUM & THOMSEN^{230a}). Kun i ét stadium af agranulocytose kan der maaske opstaa differentialdiagnostiske vanskeligheder overfor mononucleosis infectiosa: under en kraftig remission. Som det tidligere er fremhævet af PLUM & THOMSEN²³⁰, kan blodbilledet paa dette tidspunkt vise indtil 60% monocytter; det drejer sig dog her om normale monocytter af fuldkommen typisk struktur, og da leukocyttallet paa dette tidspunkt endnu ligger lavt, som regel betydeligt under normalværdien, har billedet i

*) Tilfældet findes i dette materiale blandt sygehistorierne.

virkeligheden ingensomhelst lighed med mononucleosens proliferative og brogede lymfocytose.

Udenfor de egentlige blodsygdommes gruppe findes endvidere et mindre antal infektionssygdomme, der hæmatologisk præges af en mere eller mindre udtalt »lymfocytose«: *rubeolæ*, *morbilli*, *exanthema subitum*, *tussis convulsiva*, *influenza*, *febris undulans*, *typhus* og *paratyphus* samt enkelte sjældnere lidelser. Med undtagelse af *tussis convulsiva* ledsages alle disse sygdomme imidlertid af en *udpræget leukopeni* og afviger allerede derved paa afgørende maade fra mononucleosis infectiosa, som denne typisk viser sig i det højfebrile stadium.

Ved *rubeolæ* ligger leukocyttallet i det febrile stadium oftest under 5000, undertiden helt nede omkring 2—3000, og kun sjældent findes det omkring 6—7000. Differentialtællingen viser som regel 50%—70% mononucleære celler; flertallet af disse er *normale*, *smaa lymfocytter*, men der kan dog findes enkelte større, mere umodent prægede lymfocytter, og disse kan undertiden vise en tendens til plasmacellulær metamorfose, der ret nøje svarer til, hvad der — blot i langt større omfang — ses ved mononucleosis infectiosa. Det mest karakteristiske ved dette blodbillede er dog det store antal plasmaceller af den Türk'ske type, som næsten altid findes. Antallet af disse celler udgør ofte 10—20% af alle leukocyterne, i enkelte tilfælde et endnu større antal.

Rubeolæ er i virkeligheden den eneste sygdom, i hvis blodbillede der forekommer celler, som morfologisk svarer til den dominerende type ved mononucleosis infectiosa. Men saavel det absolute som det relative antal af disse celler er altsaa ved rubeolæ langt ringere end ved mononucleosis infectiosa, og blodbilledet mangler ganske det præg af proliferation og den udtalte polymorfi, der karakteriserer mononucleosens.

Morbilli ledsages, saalænge forløbet er ukompliceret, ligeledes af leukopeni med relativ lymfocytose. Procentisk er den lymfatiske overvægt omtrent af samme størrelsesorden som ved rubeolæ. Plasmaceller forekommer, men i langt ringere antal end ved rubeolæ — som regel drejer det sig kun om nogle faa procent. Lymfocytterne er næsten udelukkende af normal struktur. Under forløbet ændres blodbilledet i de allerfleste tilfælde til neutrofil leukocytose som følge af de hyppigt forekommende blandingsinfektioner i luftvejene.

Exanthema subitum viser hæmatologisk let leukopeni med relativ lymfocytose; lymfocytterne er af normal type.

Tussis convulsiva. Allerede FRÖLICH paaviste 1897, at *tussis convulsiva* fremkalder en meget betydelig lymfocytose i blodet. Et leukocyttal paa 50000 eller derover hører ingenlunde til sjældenhederne, og der er meddelt observationer af tal, der betydeligt oversteg 100000 (REICHE; MITCHELL & FRIEDMANN). Herhjemmefra foreligger en undersøgelse af HJORTH, der blandt 58 kighostepatienter fandt op til 62000 leukocyter med 68% lymfocytter. Morfologisk frem-

byder disse lymfocytter imidlertid intet abnormt, og bortset fra den rent tal-mæssige lymfatiske overvægt viser dette blodbillede altsaa ingen lighed med mononucleosis infectiosa.

Ved *influenza*, *febris undulans*, *typhus* og *paratyphus* findes kun en relativ lymfocytose, som er en følge af den ret udprægede granulocytopeni. Ogsaa her drejer det sig om smaa lymfocytter af normal, moden type, og det skulde derfor kun kunne være den rent procentiske forskydning mellem blodbilledets hovedgrupper, der kunde lede tanken i retning af mononucleosis infectiosa.

Ved *difteri*, *scarlatina* og *de simple anginaer* viser blodbilledet *altid* en kraftig, neutrofil leukocytose (SCHMIDT). Ved *scarlatina* tillige hyppigt en lettere eosinofili.

Det hæmatologiske fund ved mononucleosis infectiosa er saa karakteristisk, naar undersøgelsen foretages under de kliniske symptomers kulmination, at det ikke let vil kunne forvexles med fundet ved nogen af de sygdomme, der her er gennemgaaet. Paa den anden side maa man gøre sig klart, at en sikker hæmatologisk diagnose hverken lader sig stille i det allertidligste stadium — før glandelsvulstens udvikling — eller i det postfebrile stadium, hvor mononucleosen er afløst af en let, simpel lymfocytose, som ikke afviger fra, hvad der kan findes ved en række af de ovenfor omtalte sygdomme.

Kapitel V

PATHOLOGISK ANATOMI

A. Knoglemarven.

Knoglemarvens betydning som bloddannende organ er fastslaaet af E. NEUMANN (1868). Som den første fremsatte han formodningen om, at visse former af anæmi var følge af pathologiske processer i knoglemarven, ligesom han fastslog, at dette væv i visse tilfælde af leukæmi viste svære histologiske forandringer. Paa grundlag af sine undersøgelser opstillede han den myeloide leukæmi som en selvstændig form ved siden af de af VIRCHOW beskrevne, den lymfatiske og den »lienale«. Først efter EHRLICHs indførelse i den hæmatologiske teknik af de specielt farvede tørpræparater vandt NEUMANNs lære om knoglemarven som blodlegemernes dannelsessted dog mere almindelig anerkendelse. Knoglemarvens forhold studeredes imidlertid i den følgende tid saa godt som udelukkende paa grundlag af sektionsmateriale.

Den første, der undersøgte knoglemarven hos levende mennesker, var PIANESE (1903), som skaffede sig materiale ved at punktere femurepiphysen med en tynd troiquart, hvorefter marvvævet aspireredes i en sprøjte. Senere har man søgt ved indgreb med trepan at skaffe sig materiale til undersøgelse, enten fra tibia (GHEDINI, 1908) eller fra sternum (SEYFARTH, 1923). Fælles for disse metoder var imidlertid indgrebets ubehagelighed og karakter af »operation«, hvorved deres anvendelighed i praxis begrænsedes stærkt.

Først da ARINKIN (1929) angav sin metode til fremskaffelse af marvvæv ved hjælp af sternalpunktur, var betingelserne tilvejebragte for at studier af knoglemarvens morfologi kunde indgaa som led i de rutinemæssige undersøgelser af patienter med en lang række forskellige lidelser. ARINKINs metode er siden blevet anvendt i stadigt stigende omfang og er yderligere blevet suppleret af en af AMPRINO & PENATI (1935) angivet teknik til af sternalpunktatet at fremstille histologiske snitpræparater, hvorved man opnaar tillige at kunne faa et indtryk af marvcellernes forekomst »in situ«.

Ved bedømmelse af knoglemarvens tilstand paa grundlag af materiale, der er fremskaffet ved hjælp af sternalpunktur, maa det imidlertid erindres, — hvilket navnlig er fremhævet af SEGERDAHL^{276—77} — at knoglemarvens struktur er meget uregelmæssig. Rød marv og fedtmarv kan i samme knogle veksle fra det ene parti til det andet. Den røde knoglemarv er et løst, halvflydende væv, rigt paa celler og blodkar og omgivet af stive, ueftergivelige vægge. Ved aspira-

tion fra marvhulen vil man derfor først og fremmest faa det flydende indhold, der overvejende bestaar af blod, suget ud; dernæst vil de fritliggende marvceller suges ud af det reticulære vævs masker; og endelig vil reticulumcellerne i varierende grad kunne følge med. Det er fastslaaet af SEGERDAHL, at den tilblandede blodmængde er desto større, det absolutte celletal desto mindre, jo mere marvblod man aspirerer. Navnlig denne tilblanding af blod i ukendt mængde giver undersøgelsen et betydeligt moment af usikkerhed, saaledes at det materiale, der fremskaffes ved hjælp af sternalpunktur a. m. ARINKIN, maa betragtes som en stikprøve af knoglemarvens celleindhold — og ikke som et sikkert udtryk for marvens helhedstilstand. Naar disse forbehold er taget, maa det imidlertid siges, at vi i sternalpunkturen har faaet et yderst værdifuldt supplement til de hæmatologiske undersøgelsesmetoder, fordi vi herved er blevet i stand til nøjere at kunne studere morfologien af de celletyper, som dominerer i de bloddannende væv — selvom disse ikke kan forventes at forekomme i punktatet i samme relative fordeling som i selve marven.

Ved at kombinere undersøgelsen med fremstilling af snitpræparater af punktatet a. m. AMPRINO-PENATI kan der dog i nogen grad raades bod paa usikkerheden som følge af den ulige fordeling ved aspirationen. Principet ved AMPRINO & PENATIS metode er dette, at man lader en del af punktatet koagulere, hvorefter man indsmelter det i paraffin og viderebehandler det som et almindeligt vævsstykke.

Ved undersøgelse af saadanne snitpræparater ses punktatet at indeholde smaa vævsstykker, hvori knoglemarvselementerne ligger i hobe, der tilsyneladende er aspirerede in toto — men som dog er fjernede fra sammenhængen med knogletrabeklerne og stromaet. Selv ved anvendelse af specielle farvemethoder er identificeringen af de forskellige celleformer imidlertid betydeligt mere usikker, end hvor det drejer sig om udstrygningspræparater, farvede med de specielle hæmatologiske farvemethoder. De granulerede celler af den myeloide række kan dog erkendes, ligesom man indenfor denne gruppe kan adskille de neutrofile, eosinofile og basofile celler fra hverandre. Adskillelsen mellem lymfocytterne og kærneholdige celler af erythrocytrækken er derimod temmelig usikker, navnlig naar det drejer sig om normale lymfocytter, hvis størrelse er omtrent den samme som erythrocytternes.

Er saaledes den finere differentiering af knoglemarvens celler i præparater af denne art som helhed meget vanskelig, giver metoden dog i visse tilfælde et værdifuldt supplement til undersøgelsen paa grundlag af udstrygningspræparater; dette gælder navnlig saadanne tilfælde, i hvilke en bestemt cellegruppe findes stærkt forøget i sammenligning med marvens øvrige elementer, og hvor man gerne vil kunne udelukke, at det drejer sig om tilblanding af celler fra det perifere blod. I snitpræparaterne findes cellerne jo i hobe og strøg, der mere giver indtryk af at svare til de virkelige forhold.

Fra de sidste aar foreligger allerede en række større arbejder, omhandlende intravitale knoglemarvsundersøgelser ved hjælp af sternalpunktur efter ARIN-

KINS metode, saaledes af SEGERDAHL^{276—77}; NORDENSON^{207—09}; SCHULTEN; ÉMILE-WEIL & PERLÈS; HENNING & KEILHACK; ROHR.

SEGERDAHLS materiale omfatter sternalpunkturer paa 110 normale personer (52 mænd og 40 kvinder i alderen 20—30 aar, og 9 mænd og 9 kvinder i alderen 66—84 aar). Ved tælling i tællekammer fandtes det samlede antal kærneholdige celler i sternalpunktaterne at variere fra ca. 10.000 til ca. 250.000 pr. mm³. Gennemsnittet fandtes omkring 70—80.000 mm³. Ved gentagne punkturer paa samme person er fundet lige saa store variationer i det absolute celletal som ved punktur af en række forskellige personer. Denne betydelige usikkerhed skyldes selve metoden og er en følge af tilblandingen af perifert blod i ubekendt mængde. Spredningen indenfor materialet er imidlertid meget stor, men tallene ligger i flertallet af tilfældene nogenlunde nær ved gennemsnitsværdierne. Ved differentialtællinger af udstrykningspræparater af punktatet har SEGERDAHL kunnet fastslaa følgende normalværdier: 60—70% af samtlige kærneholdige celler hører til den myeloide række, ca. 20% tilhører lymfocytrækken, og ca. 12% hører til det erythropoietiske system. SEGERDAHL fastslaar — hvad tidligere HOLMES & BROWN har paapeget —, at lymfocyterne forekommer i en mængde, der er langt større end tilfældet kunde være, hvis det drejede sig om simpel tilblanding af perifert blod. I absolute tal forekommer de nemlig i fem gange saa stor mængde i knoglemarvspunktaterne som i det perifere blod. Lymfocyterne i marvpunktaterne er saa godt som udelukkende af normal, moden type.

En sikker forklaring paa, at lymfocyt-mængden er saa stor, er ikke givet. Det er muligt, at disse celler tilhører selve knoglemarvsparenchymet; det kan endvidere tænkes, at de blot findes ophobede i de sinusoide blodkapillærer. Endelig maa det erindres, at knoglemarven under normale forhold ofte indeholder periarterielt lejrede lymfefollikler. Saaledes angiver v. FISCHER at have kunnet paavise saadanne i 62% af et materiale, der omfatter 61 tilfælde.

Naar dette normalt forekommende betydelige indhold af lymfocytter i knoglemarven tages i betragtning, skulde det paa forhaand synes sandsynligt, at en sygdom, der — som mononucleosis infectiosa — fremkalder en stærk hyperplasi af det lymfatiske organsystem, vilde fremkalde en forøgelse af lymfocyt-mængden ogsaa i marven.

Undersøgelser af *knoglemarven ved mononucleosis infectiosa* er hidtil kun gennemført i ret begrænset omfang, og meningene om, hvorvidt der foreligger patologiske marvforandringer ved denne sygdom, er meget delte. Nogle (deriblandt FREEMAN; MARKOFF; USTVEDT³¹³) angiver at have fundet en utvivlsom forøgelse af de lymfatiske og monocytære elementer; andre (ÉMILE-WEIL & PERLÈS; ROHR; KLIMA; VOGEL & BASSEN; HENNING & KEILHACK; LEITNER) hævder, at de ikke har kunnet paavise marvforandringer af karakteristisk art. NORDENSON²⁰⁸ har paa grundlag af sternalpunktur hos 12 patienter fastslaaet, at marven viser normale forhold, og han sluttede heraf, at de abnorme celler, der i saa høj grad præger blodbilledet, ikke dannes i knoglemarven. I et senere arbejde²⁰⁹ angiver han imidlertid selv, at han ved fornyede undersøgelser har

Tabel 21.

Patient nr.	Perifert blod											Celltal i sternalpunk- tatet	Ferritaceller	Myeloblaster	Promyelocyter	Myelocyter
	Leukocyter	Myelocyter	Metamyelo- cyter	Neutrofile stævk.	Neutrofile segmentk.	Eosinofile	Basofile	Lymfocyter store	Lymfocyter små	Monocyter	Plasmaceller					
253	9.480	0	0	10,5	7	0	0,5	78	3	0,5	0,5	—	0,2	1,2	2,8	11
384	12.900	0	1,0	14	17,5	0	1,5	62	4	0	0	—	0	1	4	10
389	18.825	0	0	8,5	33,5	0	0	47,5	8	2	0,5	—	0	2,5	8,5	9
401	13.950	0	0	10	13	0	0	57,5	16,5	2	1	—	0,5	1	4,5	10
404	12.645	0	0	3	17	0	0	57,5	21,5	1	0	—	1	2,4	2,4	6
408	23.080	0	0	13	9	0	0	66	11	1	0	—	0,4	1,4	2,2	11
433	28.260	0	1	11	5,5	0,5	0	67	14	1	0	—	0	1,3	1,7	8
450	15.480	1	1	10	40	0	0	26	17	5	0	50.000	0,4	0,6	7	8
463	11.800	0	0	5,5	19,5	0	1	48	16	10	0	34.600	1	1,7	3,7	0
467	24.050	0	0	11,5	8,5	4	0	50	20	5	1	90.500	0	2,5	4,25	12
486	5.640	0	0	6	34	2	0	13,5	39,5	5	0	—	0,4	1,6	2,6	6
499	20.040	0	0	15,5	15,5	0	0	51	14	4	0	59.625	0	1	1,3	6
500	19.000	0	0	9,3	17,7	0	0	33,3	30,7	9	0	48.000	0	1,9	2,8	10
510	22.550	0	0	10	29	0	0	22,5	33,5	3	2	57.625	0,2	2	2	6
538	25.330	0	0	9,5	3,5	2	0	66	19	0	0	150.250	0	1,2	4,2	0
540	10.150	0	1	13	29,5	2	0,5	33	20	1	0	28.500	0,4	2,2	3,0	13
541	23.920	0	0	4	7	0	0	62,5	22,5	3	1	115.000	0	2,2	3,2	9
533	13.380	0	0	13,5	18,5	0	0	58	8	2	0	136.000	0,8	1	4	

fundet en vis forøgelse af marvens indhold af lymfatiske celler, navnlig »primitive, lymfatiske reticulumceller«, og plasmaceller. Ved nærmere studium af de hyperplastiske reticulumceller mener NORDENSON at kunne finde overgangsformer til de i blodet cirkulerende store, umodent prægede abnormceller, og i dette fund ser han et tegn paa, at disse celler muligvis har en reticulær og ikke en lymfatisk genese.

I FREEMANS ovenfor nævnte arbejde er undersøgelsen ganske vist kun foretaget i et enkelt tilfælde; men her er den til gengæld udført saavel ved hjælp af »marrow smears« fra sternalpunktat som ved histologisk undersøgelse af snitpræparater. I udstrygningspræparaterne fra marvpunktatet fandtes 84,5% lymfatiske celler, og over halvdelen af disse var umodent prægede og morfologisk identiske med de karakteristiske celler i det perifere blod. Paa de histologiske snit saas — hvilket klart fremgaar af de mikrofotografier, der ledsager arbejdet — maskerne i marvvævet fyldte med celler af samme, umodne type. Som helhed gør sternalmarven et tydeligt hyperplastisk indtryk, og man maa give FREEMAN ret, naar han fremhæver ligheden med det typiske billede af en lymfatisk leukæmi, selvom forandringerne er mindre udtalte.

MARKOFF omtaler ligeledes kun et enkelt tilfælde med sternalpunktur. Undersøgelsen, der udførtes »am ersten Krankheitstag« (hvilket formentlig vil sige:

Tabel 21.

Sternalpunktat																	
Myelocyter basofile	Metamyelo- cyter	Neutrofile stævk.	Neutrofile segmentk.	Eosinofile	Basofile	Monoblaster	Monocyter	Lymfocyter store	Lymfocyter små	Plasmaceller	Proerythro- blaster	Erythro- blaster	Normoblaster	Ukarak.	Myeloide celler	Monocyter, lymfocyter plasmaceller	Erythrocyt- forstadler
0,2	11	18,1	3,2	1,4	0,2	0	0,8	27,6	5,8	1,8	0	2,8	9,8		51,2	36	12,6
0	20	9	8	1	0,5	0,3	0,7	6	12	3	0,7	7,3	13		57	22	21
0	12,1	14	15,5	1,7	0,1	0	1,3	5,3	16,6	0	0,1	1,2	5,3		66,9	21,8	9,9
0	7,5	9,2	5,2	1	0,8	0	6,5	25,3	19	0,5	0,2	2,5	1	0,5	41	51,3	6,7
0	9,6	12,2	7	2,4	0,9	2,4	1	21,3	20,1	1,4	0	0,6	7,2	—	45,2	46,2	7,8
0	9,8	13,8	9,8	1,8	0,4	0,6	2,2	14,2	22	1,6	0,8	0,4	5,6	0,6	51,6	40,6	6,8
0,3	15	14,3	2,3	2,7	0	1	3,7	10,3	19,7	0,7	0,7	10	6,7	0,3	46,9	35,4	17,4
0	11,2	7	11	0,4	0,2	2	1,2	17,6	16	0	1	1,2	6,4	0,6	50,6	36,8	11,6
0,3	9,3	6,7	5	2,3	0	1	8,7	13,3	27,3	0	1,7	1,3	7,7		38	50,3	10,7
0	9	13	6,5	1	0	2	4	11,5	16,5	0	1,5	5	9		50,5	31	15,5
0	2	10	12,4	1,6	0	0	9,4	2	36	2	3	8	2	—	37,2	49,4	13
0	10,2	8,1	7	1,7	0	0,6	8,8	11	28,7	1,6	0,8	1,2	6	1,3	37	53,7	8
0	10	11,3	10,5	0	0,1	0,4	1,5	5,8	32,1	1,5	0,4	2,1	7,2	2,1	46,9	41,3	9,7
0	5,2	14,6	17,2	1,8	0,4	0,2	6,2	13,6	10,4	3,2	0	3,2	10	2	51	33,6	13,2
0	12,2	16,8	3	3,6	0	2	1,8	7,6	14,8	0,6	2,6	4	14,4	1,2	51	26,8	21
0	10,4	18,8	16,4	1	0	0,6	1	0,8	25	1	1,4	0	4	1	63,8	28,4	6,4
0	15	21,4	4	1,4	0,2	0	0,2	7,2	19,6	1	1,2	2	9	1,8	58	28	10,4
0	11,8	23,6	3,8	2	0,2	1,2	6,2	16,6	4,6	1,2	1,4	2	7	2,8	57	29,6	10,4

den første dag efter sygdommens erkendelse), viste »eine lymphocytäre-plasmacellulære Reaktion mit sehr zahlreichen breitleibigen, jungkernigen Zellen, die alle oxydasenegativ sind. Erythropoese und Thrombopoese ist normal. Das myeloische System zeigt neben Vermehrung der stabkernigen Leukocyten eine starke Verminderung aller Zellen«. Og MARKOFF slutter med at fastslaa: »Knochenmarks- und Blutbefund stimmen beim Drüsenfieber also übereins«.

Egne undersøgelser.

I det foreliggende materiale er undersøgelse af knoglemarven foretaget i 20 tilfælde. I de to af disse (nr. 480 og 482) drejer det sig om *postmortel histologisk undersøgelse*, i de øvrige 18 tilfælde om undersøgelse af *sternalpunktat*.

De histologiske undersøgelser af snitpræparaterne er foretaget af prosektor, dr. med. BJ. VIMTRUP, tildels i samarbejde med mig.

Differentialtællingerne af materialet fra sternalpunkturerne er i ét tilfælde (nr. 253) foretaget af Blegdamshospitalets daværende kliniske assistent, dr. med. PREBEN PLUM, i de øvrige 17 tilfælde af mig selv. I 10 tilfælde er der foruden differentialtælling foretaget tælling af punktats celleindhold.

Sternalpunkturen er i alle tilfælde foretaget paa patienter i sygdommens

højfebrile stadium, paa et tidspunkt, da forandringerne i det perifere blod var stærkt udtalte.

I den omstaaende tabel 21 findes opført resultatet af de foretagne undersøgelser, idet der dels er redegjort for differentieltællingerne af sternalpunktet for de 18 patienter, dels til sammenligning er anført resultatet af leukocyt- og differentieltælling af det perifere blod paa samme tidspunkt.

II. Histologisk undersøgelse af snitpræparater.

Tilfælde 480 (postmortel undersøgelse af sternalmarven).

Knoglemarven er hyperæmisk, cellerig; der ses en mængde eosinofile celler med stor, kompakt kerne. Marven indeholder endvidere en del store erythroblaster. Den dominerende celleform er dog en stor, rundagtig celle med svagt basofilt cytoplasma og en — oftest rund — veldefineret kerne; denne viser i nogle af cellerne grove kromatinkorn, i andre et fint kromatinnet. Der ses ingen plasmaceller, yderst faa myeloblaster og, bortset fra de eosinofile myelocyter, ingen celler, der ligner de normale modningsstadier af den myeloide række. Kun faa normoblaster. Megacaryocyterne viser uregelmæssigt sammenklumpede, pyknotiske kerner.

Tilfælde 482 (postmortel undersøgelse af sternalmarven).

Knoglemarven viser overalt hyperplasi. Der ses hæmocytoblaster og en del erythroblaster. En betydelig del af cellerne er leukocytforstadier, blandt hvilke findes eosinofile celler i forøget antal. En stor del af de øvrige celler er rundagtige, mononucleære, med basofilt protoplasma og en saftig kerne med ret løst kromatinnet. Ingen af disse celler viser karakteristisk granulation i cytoplasmaet. Marven viser endvidere fibrinoide nekroser og en ophobning af celler med pyknotiske kerner. Ingen af disse foci ses at indeholde mikrober.

Tilfælde 499 (koagel fra sternalpunktat).

Marvvævet viser en let hyperplasi, dog med overvejende normale celleformer. Myelopoiesen viser maaske en let venstreforskydning med noget rigeligere optræden af myelocyter og metamyelocyter end normalt, men uden at der findes udprægede forandringer. Der er intet, der ligner lymfatisk leukæmi. Billedet svarer mere til, hvad man plejer at finde ved en lettere infektion. Man finder derimod ikke i marvvævet holdepunkt for diagnosen: mononucleosis infectiosa.

Tilfælde 533 (koagel fra sternalpunktat).

Præparatet bestaar af koaguleret blod, indeholdende smaa partier af marvvæv. I disse ses en rigdom af store, mononucleære celler, som for størstedelen har en rundagtig kerne med tydelig kærnemembran og relativt fintkornet kromatinnet med et par kærnelegemer. Kærnen ligger oftest lidt excentrisk i protoplasmaet. Endvidere ses myeloblaster og myelocyter i moderat antal samt en del plasmaceller; endelig findes modne, polymorfkærnede, neutrofile leukocyter samt megaloblaster og normoblaster. Hæmocytoblasterne er sparsomt til stede, og der ses kun faa mitoser. Der findes enkelte megacaryocyter. Medens erythropoiesen saaledes viser normale forhold, foreligger der i marvvævet *utvivlsomt en forøgelse af store, mononucleære celler med ret moden kerne og i struktur svarende til de store mononucleære celler, der præger billedet i det koagulerede blod.*

Som det ses af tabel 21 og af de undersøgte snitpræparater, findes der i mit materiale en lignende, ejendommelig uoverensstemmelse mellem de fundne resultater som den, der allerede i forvejen herskede mellem de tidligere offentliggjorte undersøgelser af andre.

Medens der i 7 af de undersøgte sternalpunktater (nr. 253, 404, 450, 510, 533, 538 og 541) kunde paavises et ret betydeligt antal celler af »mononucleosetypen« — i enkelte tilfælde var disse celler tydeligt mere umodent prægede end de tilsvarende i det perifere blod — fandtes i de 11 tilfælde kun faa eller ingen celler af denne type.

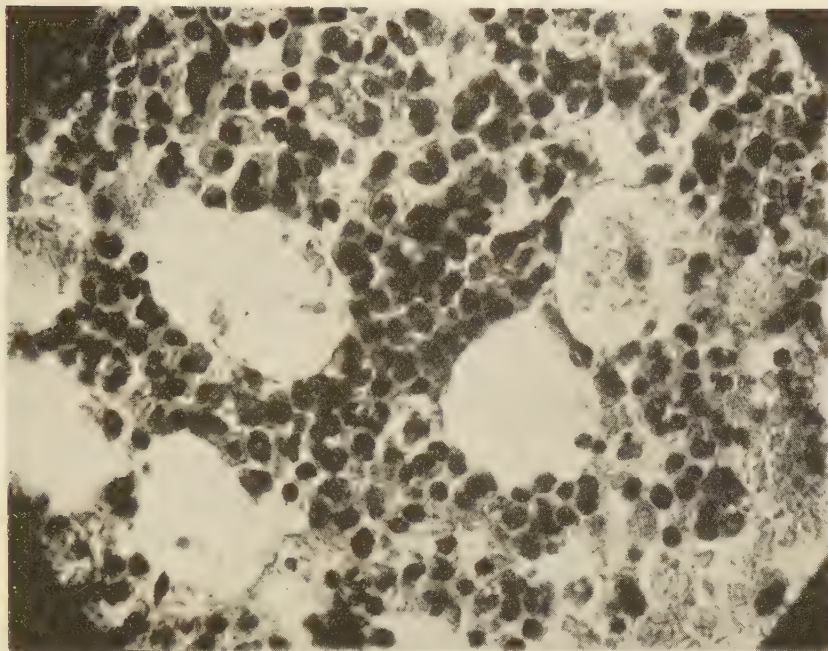


Fig. 26. (ca. 600 $\times$). Snit af knoglemarv fra sternalpunktat (tilf. nr. 533).

Det kunde paa forhaand tænkes, at aarsagen hertil skulde søges i den varierende mængde af perifert blod, der uundgaeligt tilblandes sternalmarvsblodet under udførelsen af punkturen. En saadan tilblanding kan imidlertid ikke være den eneste aarsag.

For det første skulde man — hvis denne forklaring var rigtig — finde forholdsvis flest af disse celler i de punktater, hvis samlede celletal er lavest, idet tilblandingen af perifert blod nødvendigvis medfører en nedsættelse af det samlede celletal. Dette viste sig ikke at være tilfældet. Af tabellen fremgaar, at der i et af de tilfælde (533), i hvilke celletallet i sternalpunktatet netop var usædvanlig højt, samtidig fandtes et ret betydeligt antal af de umodent prægede »mononucleose-celler«. Af tabellen ses det endvidere, at der i nogle af de punktater, der indeholdt forholdsvis faa celler, kun fandtes et ringe antal af disse karakteristiske celler.

For det andet kan man ikke paa denne maade forklare indholdet i sternalpunktatet af celler, der har et tydeligt mere umodent præg end de tilsvarende celler i det perifere blod.

For det tredje ses det af mine — ganske vist faa — histologiske snitpræparater af knoglemarven stammende dels fra postmortel undersøgelse, dels fra koaglet, at der i nogle tilfælde forekommer en utvivlsom hyperplasi af marvvævet med delvis udslettelse af den normale struktur paa grund af en ophobning af store, rundkærnedede celler af samme struktur som blodets mononucleære. Da der her ikke kan være tale om en kunstig ind sugning af blod i marvvævet, saaledes som

det kan ske under aspirationen af sternalpunktat, maa hyperplasien i disse tilfælde betragtes som reel; og at den i enkelte tilfælde kan blive overordentlig udtalt, fremgaar tydeligt af de postmortelt udførte histologiske undersøgelser af sternalmarven i tilfælde nr. 480.

Selvom man ved bedømmelsen af de postmortelt fremstillede snitpræparater tager hensyn til det af ROHR & HAFTER paaviste forhold, at de myeloide celler postmortelt er genstand for en betydelig autolyse — hvorved reticulocellerne kommer til at dominere billedet for stærkt — er den fundne hyperplasi saa betydelig, at den ikke kan forklares alene som en følge heraf. Tillige ses kun meget faa henfaldne celler i marven, hvis struktur i det hele synes relativt velbevaret.

En sikker forklaring paa, at undersøgelsen af knoglemarven ved denne sygdom kan give saa tilsyneladende modstridende resultater, er vanskelig at give.

Som det allerede tidligere er fremhævet, maa celleindholdet i et sternalpunktat betragtes som en stikprøve af knoglemarven. Naar det drejer sig om lidelser, der rammer marven in toto, vil undersøgelsen naturligvis altid give et billede af disse forandringer, saaledes som tilfældet er ved de specifikke sygdomme i det myeloide og erythropoietiske system. Ved lymfatisk leukæmi findes i det store flertal af tilfælde ligeledes karakteristiske marvforandringer, men det fremhæves (HENNING & KEILHACK), at forandringerne i enkelte tilfælde mangler, eller at de i hvert fald ikke kan paavises ved sternalpunktur.

Hvis de forandringer, der rammer knoglemarven ved mononucleosis infectiosa, kunde tænkes at forekomme ø-formet eller i mere eller mindre spredte strøg, — muligvis fortrinsvis som en hyperplasi af de i forvejen tilstedeværende lymfatiske centra og af reticulocellerne — vilde det imidlertid være lettere at forstaa de uensartede resultater af undersøgelsen ved hjælp af sternalpunktur. Selv ved punktur af samme knogle vilde man da kunne faa stærkt varierende resultater. Naar man tænker paa den betydelige forskel, der kan være paa de patologiske processers intensitet indenfor kirtelsystemet, er det maaske endda rimeligt at antage, at knoglemarvsforandringerne kan forekomme i visse knogler samtidig med, at de ganske mangler i andre.

De tilfælde, i hvilke jeg ikke har kunnet finde specifikke forandringer i sternalpunktatet, skulde efter denne antagelse ikke kunne tages til indtægt for, at mononucleosis infectiosa patologisk-anatomisk viser en normal struktur af knoglemarven. De viser kun, at *sternalmarven* i disse tilfælde ikke frembød *universelle* forandringer.

I modsætning hertil fandtes i andre tilfælde mere eller mindre udtalte forandringer i sternalpunktatet, og i de to tilfælde, der var genstand for en postmortel histologisk undersøgelse af knoglemarven, viste denne en saa udtalt hyperplasi, at det maa anses for godtgjort, at *mononucleosis infectiosa* i hvert fald *kan* være ledsaget af patologiske knoglemarvsforandringer.

B. Andre organer.

Paa grund af de faa offentliggjorte tilfælde med dødeligt forløb, der foreligger i litteraturen, er kendskabet til sygdommens øvrige pathologiske anatomi temmelig mangelfuldt.

En beskrivelse af *glandernes histologi* er givet af bl. a. SPRUNT & EVANS; LONGCOPE; DOWNEY & MCKINLAY; FOX, medens der kun foreligger en enkelt undersøgelse af *tonsillens* struktur (FOX). Af de øvrige organer findes endnu sparsommere beskrivelse, idet kun to af de lethalt forløbende tilfælde (KORSAKOFF; DU BOIS) er undersøgt ved sektion. Ingen af disse tilfælde er imidlertid »rene«, og det synes noget tvivlsomt, om det overhovedet har drejet sig om mononucleosis infectiosa.

Det ældste af disse tilfælde er KORSAKOFFS. Ved autopsien fandtes halsglanderne suppurerede, formentlig som følge af en streptococsepsis. Der var endvidere stærk svulst af cervical-, bronchial-, mesenterial-, axillær- og ingvinalglandlerne. Histologisk viste alle glandler akut hyperplasi og tegn paa betændelse, og i sinus kunde man paavise streptococcer. Der var intet tegn paa tuberculose eller leukæmi. Milten var forstørret og viste hyperplastiske follikler. De PEYER'ske plaques og folliklerne i ileum var ligeledes svulne. Paa pleurae saas en del ecchymoser, og i venstre pleura stod ca. 200 cm³ vædske. I nyrerne fandtes betydelige forandringer: i de BOWMANN'ske kapsler, der ikke var fortykkede, fandtes exsudat og afstødte epithelceller. I mange af glomeruli var karslyngerne udfyldt af kornede masser, og i tubuli contorti saas svulst og udtalt degeneration af epithelet med desquamation og hyaline og kornede cylindre samt hist og her store mængder af erythrocyter. Fedtdegeneration af epithelet saas ikke. Beskrivelse af de øvrige organer, deriblandt knoglemarven, mangler.

I DU BOIS' tilfælde fandtes ved autopsien en betydelig forstørrelse af lever og milt, der begge naaede frem foran curvatureen. Overalt i abdomen fandtes talrige bonnestore glandler. I thorax var glandlerne ligeledes forstørrede, navnlig bag sternum. Pericardiet var stærkt adhærent til begge pleurae, og der saas en næsten total symphysis pericardii. Tricuspidalklapperne viste intet abnormt, hvorimod der fandtes endocarditis valv. mitralis med smaa excrescenser paa et begrænset parti. Højre pleura indeholdt ca. 1200 cm³ foetid vædske. Venstre pleura var normal. I højre lunge saas udbredte bronchopneumonier. Nyrer, binyrer, pancreas, ventrikel og tarmkanal viste intet makroskopisk abnormt. Talrige svulne glandler i mesocolon. Halsorganerne: stærkt udviklede tungefollikler; i fauces saas nekroser mellem ganebuerne; tonsillerne nærmest mindre end normalt. Gland. thyreoidea, thymus: intet abnormt. Femurmarven homogen, rødlig.

Histologi. Mesenterialglandlernes struktur var i det store og hele bevaret, selvom folliklerne og kapslen ikke var tydeligt adskilte. Der saas ingen generative centra. Lymfocytterne saas overalt mindre sammenpakkede end normalt paa grund af organets oedematøse tilstand. Desuden fandtes en del store mononucleære celler med stærkt basofilt protoplasma. Reticulumcellerne syntes op-

svulmede og noget abnorme af udseende. Tonsillerne viste paa overfladen en nekrotisk zone, strækkende sig ned i en dilateret krypt. Denne zone var infiltreret med mængder af bakterier, men der saas kun relativt faa polymorfkærnede leukocyter. I milten fandtes kapslen og trabeklerne tynde, folliklerne faa og smaa. I nogle af miltvenerne saas store, mononucleære celler. Celler af denne type fandtes spredt overalt i pulpa; nogle af dem havde opsvulmede, andre pyknotiske kærner; enkelte var i mitose. Det kunde ikke afgøres, om disse celler laa i pulpa eller i strengene. Der saas intetsteds bakterier.

Leverens struktur var ændret, idet man i periferien af lobuli fandt cellerne normale, medens de ind mod centrum var tydeligt atrofiske, undertiden nekrotiske. I leverinterstitierne fandtes infiltration med mononucleære celler i moderat mængde. I karrene saas lymfocytter og større mononucleære celler.

Knoglemarven i femur viste normalt hæmatopoietisk væv. Marven bestod mest af gult fedtvæv, men ind imellem saas øer af det hæmatopoietiske væv. Der saas en del megacaryocyter, dels med polymorf, dels med pyknotisk kerne. Endvidere saas talrige mononucleære celler med rigeligt protoplasma og excentrisk kerne. Protoplasmaet i disse celler indeholdt talrige vacuoler. Ingen mitoser. Det myelopoietiske væv var yderst sparsomt, og navnlig fandtes saa godt som ingen polymorfkærnede, neutrofile leukocyter. Det lymfatiske væv syntes ikke hyperplastisk.

Du Bois drager af undersøgelsens resultater den konklusion, at sygdommen er en infektion, der først og fremmest rammer det reticuloendotheliale system og frembringer en kraftig hyperplasi af dette væv, hvorefter blodforandringerne er en sekundær følge.

Man kan imidlertid næppe være helt sikker paa, at diagnosen i dette tilfælde har været korrekt. Det kliniske forløb svarer ganske vist i sin begyndelse temmeligt nøje til et svært tilfælde af mononucleosis infectiosa; men sygehistorien afviger i sit senere forløb paa flere punkter fra det sædvanlige. Saaledes ser det ud til, at der efterhaanden har udviklet sig en meget udtalt leukopeni — desværre foreligger der ikke celletal fra dette tidspunkt. Endvidere kompliceredes sygdommen med endocarditis og empyem — rimeligvis tilsidst med sepsis —, hvilket i hvert fald *kan* have øvet en ikke ubetydelig indflydelse paa de forskellige organers — specielt knoglemarvens — histologi. Endelig viser beskrivelsen af den celleform, der dominerede blodbilledet, at det i hvert fald ikke har drejet sig om den type, der er særlig karakteristisk for sygdommen, idet det specielt fremhæves, at kernen konstant findes lejret excentrisk og at den hyppigt indeholder 3—4 nucleoli. Paa den anden side synes der ikke at foreligge noget fastere holdepunkt for, at det skulde have drejet sig om hverken agranulocytose (der oplyses intet om amidopyrinholdige medikamenter i anamnesen) eller leukæmi. Skulde der have været tale om en leukæmiform, maatte man nærmest tænke paa monocyt-leukæmien, hvis blodbillede i hvert fald kan minde om det beskrevne; men imod denne antagelse taler dog manglen af anæmi og af celleinfiltration i de parenchymatøse organer. Den serologiske reaktion var paa det paagældende

tidspunkt endnu ikke kendt. Alt taget i betragtning maa det dog siges, at det sandsynligvis har drejet sig om et svært tilfælde af mononucleosis infectiosa, kompliceret med en sekundær infektion, der formentlig er udgaaet fra de nekrotiske processer i fauces og som har fremkaldt endocarditen, pneumonierne og empyemet. Desværre omtales bakteriologisk undersøgelse af disse processer ikke.

Foruden disse to, ved autopsi undersøgte, tilfælde foreligger i et enkelt tilfælde en histologisk undersøgelse af milten, fjernet ved operation. Det drejer sig om det tidligere nævnte tilfælde — beskrevet af FREISLEBEN —, i hvilket der under forløbet af en sygdom, som efter beskrivelsen maa antages at have været mononucleosis infectiosa, opstod en spontan miltruftur.

Den histologiske undersøgelse, der foretoges af ASCHOFF, viste i dette tilfælde trabeklerne trængt fra hinanden paa grund af en stærk forøgelse af pulpa. Folliklerne var meget fremtrædende; de indeholdt paafaldende mange mitoser, hvilket ligeledes fandtes i pulpa. I pulpa var det især store, rundkernede elementer, der var forøgede i antal. Undertiden svarede disse til endothelierne i milt-sinus, undertiden drejede det sig uden tvivl om prolifererende pulpaceller, der ofte indeholdt pigment. Det kunde ikke udelukkes, at myeloide celler ogsaa forekom blandt de storkernede elementer. Venerne præsenterede sig i snit ekstremt fulde af hvide blodlegemer, overvejende store, mononucleære celler.

Den første beskrivelse af glandlerues histologi er — som nævnt — givet af SPRUNT & EVANS, der fra tre af deres patienter havde fjernet en svullen glandel. Strukturen var i det væsentlige ens: det karakteristiske var en moderat forstørrelse af hele glandlen, hyperæmi i kapslen og proliferation af lymfatiske celler af abnorm størrelse i de mere centrale partier; derimod fandtes ingen hyperplasi af stromaet eller af de endotheliale elementer.

Noget mere indgaaende er LONGCOPEs beskrivelse, der derfor skal gengives i sin helhed:

»From the left axilla the lymph node has been excised. This on section shows almost complete loss of normal structure. There is marked lymphoid hyperplasia of germinal centers, the cells of which show karyorrhexic and karyokinetic nuclei. In the lymph spaces between the cords there is active proliferation of the epitheloid cells of the reticulum with the formation occasionally of large uninuclear cells almost of giant size. A few of these large epitheloid cells are also mixed with cells in the lymph cords. Occasionally an eosinophilic leukocyte is seen. The picture suggests very strongly HODGKINS disease, though one would scarcely dare to make a definite and positive diagnosis«.

Fox' beskrivelse af tonsillens struktur er gengivet i sin helhed i tilslutning til problemet om anginaens ætiologi og pathogenese (kap. III).

Egne undersøgelser.

I mit eget materiale foreligger histologisk undersøgelse af 4 lymfekirtler og 9 tonsiller, fjernede operativt i det akute stadium af sygdommen (dr. med.

REIDAR SCHROEDER); desuden er der i tre tilfælde foretaget total, postmortel pathologisk-anatomisk undersøgelse.

I det følgende skal først gengives resultatet af de histologiske undersøgelser af de ved biopsi fjernede organer og derefter beskrivelsen af de foretagne sektionsundersøgelser.

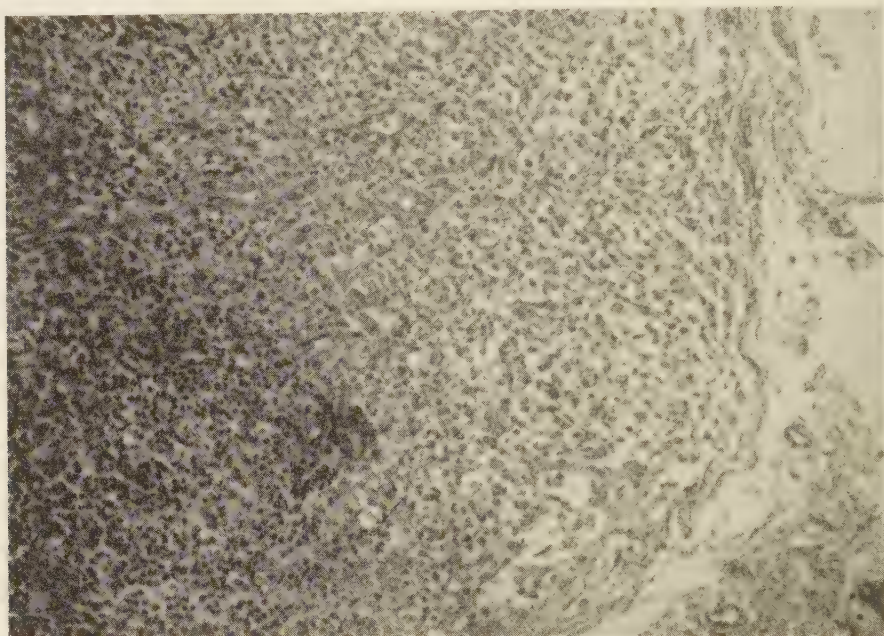


Fig. 27 (svag forstørrelse). Snit af lymfeglandel (tilf. nr. 444).

Histologisk undersøgelse af lymfekirtler, fjernede ved operation.

Tilfælde 444.

De tre exstirperede ingvinalglandler ses mikroskopisk at være sæde for ensartede, meget betydelige forandringer, der næsten helt har udslettet den normale struktur.

Forandringerne bestaar i en meget stærk hyperplasi af reticelcelleelementerne og en moderat forøgelse af bindevævet, medens der ikke ses almindelige, akute betændelsesforandringer. Diffust i vævet ses en del lymfocytter, men intetsteds bevarede kimcentra. Saavel i randsinus som i intermediærsinus ses talrige store, mononucleære celler med en ret kromatinrig, rund eller oval kerne og en relativt smal protoplasmabræmme. Kapslen er af normalt udseende; der ses ingen steder indvæxt af de abnorme cellelementer i eller gennem kapslen.

Tilfælde 499.

Vævet er for størstedelen ensartet, cellerigt; der ses ingen tydelige kimcentra, men der findes ophobninger af store reticulunceller, mellem hvilke ses talrige store lymfocytter. De smaa kar har alle opsvulmede endothelier med runde, safrige kærner; visse steder ses tillige opsvulmning af adventitiacellerne. I karrene ses kun faa polymorfkærne leukocyter i forhold til de mange mononucleære celler.

Ved nøjere undersøgelse af det lymfoide væv ses, at der findes mange celler, som er større end lymfocytter, og som navnlig har større cytoplasma. Disse celler har en stor, rundagtig, som oftest indkærvet kerne med fintkornet kromatinnet; i protoplasmaet findes ofte én eller flere vacuoler. Der er ingen nekroser, ingen tuberkler.

Billedet har ingen lighed med, hvad der findes ved lymfatisk leukæmi.

De ovenfor beskrevne, store celler svarer derimod til dem, der dominerer i blodbilledet ved mononucleosis infectiosa.

Histologisk undersøgelse af tonsiller, fjernede ved operation.

Tilfælde 406.

Tonsilvævet er hypertrofisk og overordentligt cellerigt. Epithelet, som gaar ned i krypterne, er gennemvandret af celler, der dels er lymfocytter, dels større celler med let uregelmæssig, kromatinrig kerne, derimod findes her kun faa polymorfkærkede leukocyter, og dette gælder ogsaa selve tonsilvævet. Derimod ses i kapslen, der beklæder tonsillens laterale flade, meget betydelig hyperæmi med ectasi af karrene, oedem og exsudation af plasma. I karvæggen ses polymorfkærkede leukocyter og proliferation af adventitiaceller, og i det oedematøst opsvulmede bindevæv findes foruden mononucleære celler og bindevævsceller en stor mængde leukocyter. Billedet afviger her ikke fra en akut betændelse undtagen derved, at man ikke ser pus; men dette formodes at have ligget i en cavitet.

Der er saaledes en udtalt modsætning imellem karakteren af de processer, der findes i tonsillens væv, og de akutte betændelsesforandringer af sædvanlig type, som ses i tonsilkapslen og dennes omgivelser.

Tilfælde 429.

De to tonsiller viser ensartede forandringer. Overfladen er ujævn med dybe indskæringer og uregelmæssige kløfter.

Kimcenterne er overordentligt hyperplastiske. De indeholder store reticulumceller, og tillige en mængde, ligeledes store, celler med rundagtig, safrig kerne med fine kromatinkorn og et centralt liggende kernelegeme; omkring kimcenterne er der tæt ophobning af modne lymfocytter, og derefter følger cellerigt væv med reticulumceller og modne lymfocytter samt en stor mængde mononucleære celler, hvis protoplasmalegeme er betydeligt større end lymfocytternes, men hvis kerne dog ligner en lymfocytkerne. I en zone under overfladeepithelet er denne struktur mindre fast, vistnok oedematøs, og her ligger de omtalte store celler frit og præsenterer særlig tydeligt protoplasmalegemet. Mange af disse celler vandrer gennem epithelet. I det lymfoide væv, og navnlig hvor infiltrationen med de store mononucleære celler er betydelig, findes i de smaa kar opsvulmning af endothelet, hvis kerner er meget kromatinfattige. Saavel i karrenes lumen som i arterievæggen ses de store mononucleære celler. Derimod ses kun ganske enkelte polymorfkærkede leukocyter. Visse steder, hvor overfladeepithelet er gaaet til grunde, findes henfaldende kærnerester, men der ses ingen infiltration med polymorfkærkede celler. Der ses mange mitoser udenfor kimcenterne. Profund ses de store mononucleære celler at infiltrere bindevævskapslen.

Der foreligger saaledes en betændelsesagtig tilstand med endothelhyperplasi i de smaa kar, infiltration med større mononucleære celler i karvæggen og i overfladeepithelet og hyperplasi af det lymfoide væv — men uden deltagelse af polymorfkærkede leukocyter i de patologiske processer.

Tilfælde 465.

Vævet i de to tonsiller er i hovedsagen ens og frembyder de samme forandringer. Disse er saavel af akut som kronisk natur. De akutte forandringer strækker sig ud gennem hele tonsillens væv; allerede lige under det flerlagede pladeepithel i krypterne ses betydelig hyperæmi. Karrene er dilaterede og indeholder talrige polymorfkærkede leukocyter. Diffust i vævet findes diapedeseblødning samt talrige leukocyter. Tillige ses oedem. De akutte betændelsesforandringer strækker sig ud gennem tonsilvævet og gennem kapslen, lige til den tværstribede muskulatur. Der ses her abscesdannelse med fibrinoid nekrose; spredt i selve tonsilvævet findes ligeledes smaa nekroser og mindre blødninger.

Som helhed er strukturen af tonsillerne betydeligt forandret med næsten total udviskning af den normale, folliculære struktur, saaledes at der kun stedvis ses bevarede lymfefollikler.

De mere kroniske forandringer viser sig først og fremmest ved en betydelig reticelcellehyperplasi; man ser her en del mitoser i vævet. Karrene er dilaterede og indeholder — foruden talrige polymorfkærkede leukocyter — mange store, mononucleære celler; yderligere ses en moderat bindevævsforøgelse.

Tegn paa specifik betændelse findes ikke.

Tilfælde 516.

Begge tonsiller er exstirperede i forbindelse med tonsilkapslen; de er begge forstørrede.

Til mikroskopisk undersøgelse udtages større stykker af forskellige partier af begge tonsiller. Forandringerne i disse er nogenlunde ens. Der findes dybe gruber, som indeholder fibrin-

masser og pus. Det lymfoide væv er hyperplastisk. Kimcentrerne, som ligger nær under grubeepithelet, er store, og vævet er i det hele opsvulmet. Der ses overalt betydelig hyperplasi af reticulumcellerne. Alle de smaa kar er udvidede, og disse indeholder en mængde leukocyter med polymorfe kærner. Der ses endvidere leukocytemigration og opsvulmede leukocyter. Gennem overflade- og grubeepithelet findes livlig leukocytvandring; ogsaa her drejer det sig overvejende om polymorfkærnedede celler. I en zone nær under grubeepithelet findes endvidere mange plasmaceller. Betændelsen fortsætter ud i det tilgrænsende væv, saaledes at der er infiltration i de mucinøse tungekirtlers interstitielle væv. I den omgivende tværstribede muskulatur ses ligeledes en betydelig infiltration; ogsaa her drejer det sig om polymorfkærnedede leukocyter med stærkt lapdelte kærner, mange steder pusceller. Muskeltraadene er tilgrundegaende. I nogle af tonsilkapslens vener og i de smaa vener udenfor denne ses fibrinthromber med en del indesluttede leukocyter.

Tilfælde 544.

Forandringerne i de to tonsiller er af samme art. Begge tonsiller er stærkt forstørrede; overfladen er ujævn, misfarvet, og krypterne indeholder tørre, graagule masser.

Paa snit findes mikroskopisk langs hele overfladen en zone af nekrotisk væv med masser af bakterier, og profund herfor er det lymfoide væv overordentlig stærkt hyperæmisk og infiltreret med en mængde polymorfkærnedede leukocyter og talrige mononucleære celler. Der er oedem i vævet. I karrene ses mange leukocyter, dels polymorfkærnedede, dels talrige store, mononucleære celler. Karvæggene er oedematøst opsvulmede og indeholder mange polymorfkærnedede leukocyter. Man kan ikke skelne kimcentra. Lymfocyterne er overvejende store; endvidere ses mange meget store celler med en stor kerne, hvis kromatinnet er af temmelig løs struktur. I selve det lymfoide væv træffes foci med fibrinoid omdannelse og betydelig polymorfkærnet celleinfiltration med livlig caryorrhexis. Gruberne er fyldt med nekrotiske masser. Infiltrationen strækker sig helt ud i tonsilkapslen og videre ud i den tværstribede muskulatur. Denne peritonsillære infiltration findes paa begge sider. Der ses intetsteds thromboser.

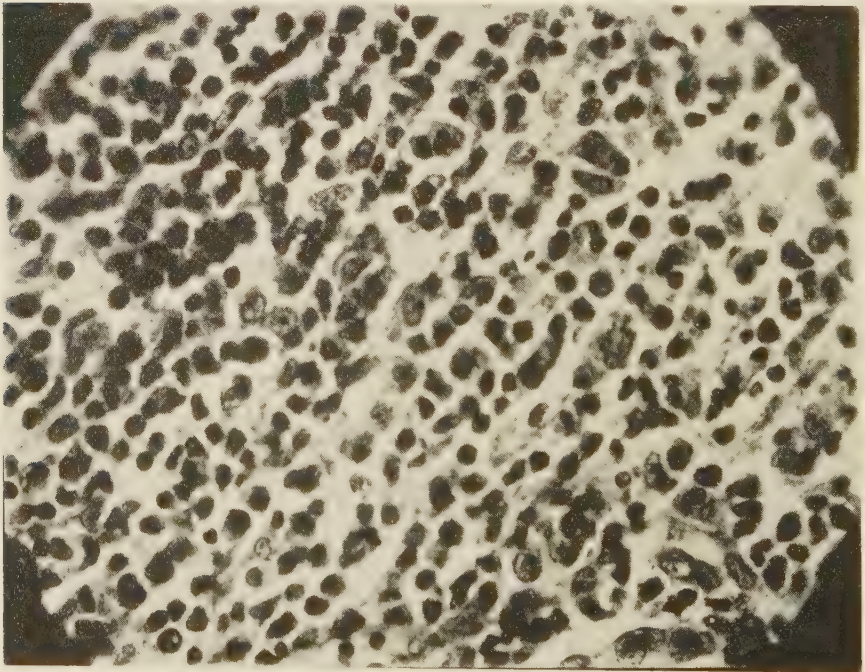


Fig. 28 (ca. 600 $\times$). Tonsil (tilf. nr. 544).

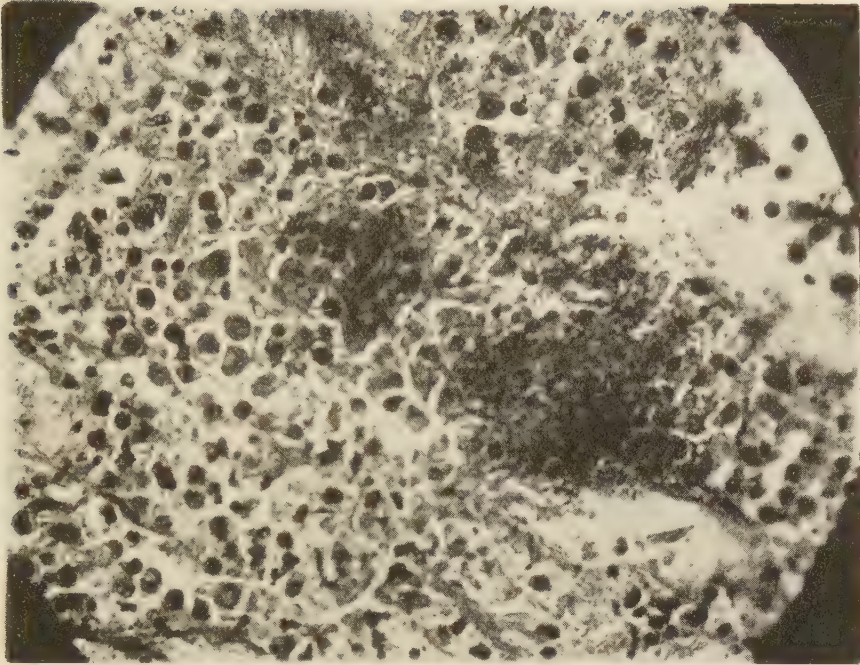


Fig. 29 (ca. 600 $\times$). Bakteriehobe i tonsil (tilf. nr. 544).

Autopsier.

Tilfælde 480. (Sektion: prosektor, dr. med, BJ. VIMTRUP).

Intet abnormt ved huden. Tonsillerne betydeligt forstørrede, uden nekroser; ingen periton-sillær absces. Parapharyngealt findes dueægstore, faste lymfeglandler. Intet abnormt i pharynx, larynx eller trachea, *specielt intet glottisoedem*. Alle lymfeglandler paa halsen, i mediastinum og i mesenteriet er stærkt forstørrede. Pleuræ normale. Lungerne store, fugtige, men uden tegn paa pneumoni. Pericardiet normalt. Hjertet fast kontraheret, men viser intet abnormt. Aorta og de større kar normale. Oesophagus, ventriklen og tarmkanalen: intet abnormt, spec. ingen lymfatisk hyperplasi i appendix. Binyrer, pancreas, nyrer, urinveje og genitalia: intet abnormt. Milten maaler 18 $\times$ 18 $\times$ 8 cm. Konsistensen forøget; folliklerne svulne; pulpa brunrod; ingen nekroser. Leveren stor, hyperæmisk. Tegningen normal. Alle *portaglandlerne* er stærkt svulne, dannende en række ært- til bønnestore glandler langs ductus choledochus, der synes at for-snævre lumen betydeligt. Dyrkning fra hjerteblod og organer: ingen væxt.

Histologisk undersøgelse. Tonsillen viser voldsom, nekrotiserende betændelse med destruktion af overfladeepithelet. Dybt nede i vævet ses større nekroser med uhyre masser af bakterier, og denne betændelse strækker sig helt ud i det tilgrænsende væv og interstitielt i spytkirtlerne. *Lungerne* viser oedem og hyperæmi. Karrene indeholder talrige store, mononucleære celler. Plasmaet er overalt løbet fra karrene. *Lymfeglandlerne* fra thorax og mesenteriet viser hyper-plasi. Sinus vide, med livligt prolifererende endothelceller, der afstodes i stor mængde. Der ses overalt hyperæmi. Kimcentrerne er uskarpt begrænsede, reticulumcellerne store. Lymfo-cyterne udgøres dels af celler af normal størrelse, dels (og overvejende) af store celler med ind-kærvet kerne, omgivet af en tydelig cytoplasmabrømme. Blodkarrene indeholder en stor mængde af disse celler, men kun faa polymorfkærnedede leukocyter. *Milten* viser meget betydelig hyperæmi. Karrene indeholder mængder af de store, mononucleære celler, hvis protoplasma her er tydeligt basofilt; der er ingen karakteristiske granula i cytoplasmaet. Endvidere findes smaa lymfocytter, og endelig ses store celler med vacuoliseret cytoplasma og kromatinfattig kerne med uskarp kontur, ofte beliggende 2—3 stykker sammen. Disse celler maa opfattes som henfaldende repræsentanter for de store mononucleære. I selve miltpulpa finder man hyper-plastiske reticulumceller og celler, der ligner de store mononucleære, med udpræget basofili af cytoplasmaet. Ingen hæmocytoblaster. Ingen eosinofile celler. Miltfolliklerne smaa. Ogsaa pulpa indeholder mange henfaldende celler af ukarakteristisk udseende. *Nyrerne* viser intet

abnormt udover karrenes rigelige indhold af mononucleære celler. *Leverens* struktur normal, men de periportale rum indeholder en stor mængde lymfocytter. *Knoglemarven* er hyperæmisk, cellerig; der ses en stor mængde eosinofile celler med stor, kompakt kerne. Marven indeholder endvidere en del store erythroblaster. Den dominerende celleform er dog en stor, rundagtig celle med svagt basofilt cytoplasma og en oftest rund, veldefineret kerne; denne viser i nogle af cellerne grove kromatinkorn, i andre et fint kromatinnet. Der ses ingen plasmaceller, yderst faa myeloblaster og — bortset fra eosinofile myelocyter — ingen celler, der ligner de normale modningsstadier af den myeloide række. Kun faa normoblaster. Megacaryocyterne viser uregelmæssigt sammenklumpede, pyknotiske kærner. Undersøgelsen af hjernevævet er gengivet i kap. III (pag. 80).

Resultatet af den samlede histologiske undersøgelse svarer til den klinisk-hæmatologiske diagnose: mononucleosis infectiosa.

Tilfælde 482. (Sektion: prosector, dr. med. Bj. VIMTRUP).

Ingen hudblødninger, intet exanthem, ingen icterus. *Tonsillerne* store, misfarvede, med overfladisk nekrose. Let oedem og misfarvning af slimhinden i *pharynx* og *oesophagus*. Intet glottisoedem. *Larynx*slimhinden rød, men uden nekroser. *Thymus* stor, ca. 4 gange normal størrelse efter pt.s alder; konsistensen nedsat, vævet hyperæmisk; ingen abscesser. Alle *lymfeglandler* paa halsen svulne. Endvidere store, svulne glandler i lungerne, mesenteriet, *langsdactus choledochus* og omkring tripus HALLERI. *Gland. thy.*, *pleuræ*, *pericardium* og *hjerter*: intet abn. *Lungerne* viser nogen nedsættelse af vævets luftholdighed, men ingen abscesser eller pneumonier. *Ventrikel* og *tarmkanal*: intet abn. *Milt* ca. 4 gange normal størrelse; folliklerne uskarpe, vævet cyanotisk, konsistensen nedsat. *Lever* og *galdeveje*: intet abn. *Nyrerne* let svulne, urinvejene normale. *Binyrer*, *pancreas*, *genitalia ext.*: intet abn. *Knoglemarven* i sternum rødlig. Ved *dyrkning* fra blod og lunge kommer i alle substrater væxt af GRAM+ coccer, tildels voxende ud i ret lange kæder.

Histologisk undersøgelse. Knoglemarven i sternum viser hyperplasi. Der ses hæmocytoblaster og en del erythroblaster. En betydelig del af cellerne er leukocytførstadier, blandt hvilke findes eosinofile celler i forøget antal. En stor del af de øvrige celler er rundagtige, mononucleære, med basofilt cytoplasma og en safrig kerne med ret løst kromatinnet. Ingen af disse celler viser karakteristisk granulation i cytoplasmaet. Marven viser desuden fibrinoide nekroser og en ophobning af celler med pyknotiske kærner. Mange af disse celler er henfaldende polymorfkærnedede leukocyter. I *lymfeglandlerne* findes lignende foci, og disse indeholder her masser af GRAM+ coccer, dels lejrede som diplococcer, dels i kæder; i de smaa kar ses talrige lignende coccer, intetsteds myeloid metaplasi. *Milt* viser stærk hyperæmi. Overalt ses masser af mononucleære celler, dels lymfocytter, dels reticulunceller, dels endelig store, polygonale og rundagtige celler med safrig kerne, hvis kromatinnet er groft. Reticuluncellerne indeholder ofte fagocyterede bakterier. Endvidere ses overordentlig udtalte miltvenepolstrer, som er løst byggede granulomer, der synes dannede af de nævnte store celler. Om venepolstrerne er dannede ved sammenhobning af cellerne, eller om disse tværtimod løsnes herfra, kan ikke afgøres. I *leveren* findes i de periportale rum rigelig infiltration med mononucleære celler, væsentligst store lymfocytter. De v. KUPFFER'ske celler er fremtrædende. Kapillærerne indeholder masser af GRAM+ coccer i kæder.

Bakteriekulturer fra hjerteblod, lunge og milt viste alle væxt af GRAM+ coccer, der tildels voxede ud i lange kæder.

Dyrkning fra mesenterialglandel (dr. med. MARTIN KRISTENSEN): væxt af pneumococcer type 23; tillige sparsom væxt af colibaciller.

Tilfælde 548 (Sektion: prosector, dr. med. Bj. VIMTRUP).

Halsorganer. Det lymfoide væv paa tungeroden er enormt hyperplastisk; tungefolliklerne er saa store som gule ærter og præsenterer en central depression med lidt tjavset exsudat. Hyperplasien fortsætter i hele svelgringen og ned i sinus pyriformis. *Tonsillerne* er meget store, ca. $5 \times 3 \frac{1}{2} \times 2 \frac{1}{2}$ cm. Medialfladen er ujævn med dybe gruber. Øverste pol er paa begge tonsiller misfarvet, brunlig nekrotiserende (mavesaft?). Alle *glandler* omkring *pharynx* er meget svulne, indtil valnodstore, og bløde. *Larynx* er normal, specielt er der intet glottisoedem. *Bronchieslimhinden* er rød; i bronchierne findes kun lidt serøs vædske; intet slim, ingen corpusculære elementer. *Pulmones* er hyperæmiske. Vævet er fugtigt, mindre luftholdigt end normalt. Snitfladen fugtig. Der er ingen infiltrater. *Pleuræ* viser intet abnormt. *Hilusglandlerne* er meget store; enkelte bronchialglandler er gronvalnodstore og paa snit næsten henflydende. Der er intet tegn paa tuberculose. *Cor* er let dilateret men frembyder iøvrigt intet abnormt. Der ses ingen infiltrater i myocardiet. Subepicardialt findes spredte smaa petecchier i ringe antal. *De store kar* er normale. *Ventrikel* viser intet patologisk, specielt ingen hyper-

plasi af det lymfoide væv. *Tarmkanalen* er normal. Der er kun moderat svulst af glandlerne. *Hepar* er stor, ensartet. Konsistensen er lidt nedsat. Vævet er ensartet, lidt fugtigt og hyperæmisk, tegningen bevaret. *Galdevejene* normale. *Lien* maaler $27 \times 14 \times 5$ cm. Snitfladen præsenterer hyperplastiske follikler, der skønmæssigt er saa store som ærter. *Pulpa* er brunrød, blod, blodrig, næsten henflydende. *Kapslen* er ikke fortykket. Organet ligner *ikke* en leukæmimilt. *Pancreas, binyrer*: intet abnormt. *Nyrerne* er af normal størrelse. Vævet er hyperæmisk og fugtigt, men frembyder intet patologisk. *Urinveje og genitalia* er normale.

Histologisk undersøgelse af tonsil. I snit af tonsillen findes superficielt meget betydelige nekroser med fibrinmasser og henfaldende væv, der indeholder koaguleret plasma og masser af kærnebrokker. Tillige ses større hobe af bakterier. Tonsilvævet er i det hele svullent, hyperplastisk og hyperæmisk. I karrene findes en sparsom mængde polymorfkærkede leukocyter samt en stor mængde store, rundagtige celler med rigelig kærnesaft og ret stort protoplasmalegeme uden tydelig struktur. I selve det lymfoide væv er kimcentrerne udviskede. Der ses lymfocytter af sædvanlig karakter, men tillige en mængde store celler af den art, der er karakteristiske for mononucleosis infectiosa. Disse sidstnævnte celler optræder ogsaa i den oedematøse tonsilkapsel.

Den histologiske undersøgelse af hjernevævet er gengivet i kap. III (pag. 80).

Paa grundlag af literaturen og de i dette arbejde fremlagte patologisk-anatomiske undersøgelser kan følgende fastslaaes:

Glandlerne rammes af diffuse forandringer, der næsten totalt udsletter den normale, folliculære struktur. Disse forandringer bestaar i en betydelig hyperæmi, kombineret med en voldsom hyperplasi af det reticuloendotheliale væv med ophobning af store reticulumceller og lymfocytter. Karrene viser opsvulmning af endothelet, hvis cellekærner ses runde; undertiden ses tillige opsvulmning af adventitiacellerne. Saa vel i rand- som i intermediærsinus findes en livlig proliferation af endothelcellerne, der afstødes i stor mængde, og sinus indeholder talrige store, mononucleære celler med kromatinrig, rund eller oval kerne. Disse celler svarer til dem, der ses i karrenes lumen. Bindevævet er moderat forøget. Kapslen er af normalt udseende, og der ses ikke indvæxt i denne af de abnorme celler.

Milten viser betydelig hyperæmi. *Miltpulpa* viser hyperplasi af reticulumcellerne og indeholder tillige talrige store, mononucleære celler, der svarer til blodets. Karrene rummer mængder af disse celler; tillige ses smaa lymfocytter, og større celler, prægede af degenerative forandringer. *Miltfolliklerne* er smaa.

Tonsillerne præges af to, principielt forskellige forandringer:

1) en diffus ændring af hele organets struktur, ganske svarende til, hvad der er beskrevet for glandlernes vedkommende;

2) akute betændelsesforandringer af almindelig, purulent natur, bestaaende i voldsom hyperæmi, dilatation af karrene, exsudation, infiltration med polymorfkærkede leukocyter, abscesdannelse og nekrose samt store hobe af bakterier.

Leveren viser normal struktur, men indeholder dog i de periportale rum en stor mængde lymfocytter af den store type.

Lunger og nyrer frembyder intet abnormt.

Centralnervesystemet er omtalt i kap. III.

Knoglemarven viser i visse tilfælde hyperplasi med forøgelse af store, mononucleære celler af samme type som blodets karakteristiske abnormceller, medens strukturen i andre tilfælde synes normal.

De patologisk-anatomiske undersøgelser tyder paa, at de abnorme mononucleære celler, der oversvømmer blodbanen, og som fremkalder det pathognomoniske blodbillede, i et vist omfang dannes i det reticulo-endotheliale system. Der er dog ikke tvivl om, at der samtidig findes en betydelig hyperplasi ogsaa af selve det lymfoide væv, og det er derfor rimeligt at antage, at begge organsystemer deltager i produktionen af disse celler.

Paa grundlag af undersøgelser ved hjælp af sternalpunktur er NORDENSON²⁰⁹ i den seneste tid kommet ind paa samme tanke, og yderligere kan anføres, at bl. a. SCHWARZ¹⁶⁷ hæmatologiske undersøgelser ligeledes peger i denne retning. Efter hans mening er jo en del af de abnorme celler af monocytær oprindelse; men under udviklingen præges de — under paavirkningen af et lymfotropt agens — saa stærkt i lymfatisk retning, at de efterhaanden faar en overvejende »lymfocytær« karakter.

De purulente betændelsesprocesser, der kan paavises i tonsillerne ved siden af de specifikke forandringer i organets struktur, er uden tvivl fremkaldt af mundhulens bakterier, som gennem det tilgrundegaaede overfladeepithel kan trænge ind i det patologisk forandrede tonsilvæv og dér give anledning til disse processer.

Det drejer sig saaledes om en — ganske vist meget hyppigt forekommende, men i virkeligheden senere tilstødt — blandingsinfektion, der ikke hører sygdommens rene billede til.

KAPITEL VI

SEROLOGISKE REAKTIONER

I. Bunnells reaktion ("Paul-Bunnells test").

Som „heterofile« (»heterogenetiske«) antistoffer benævnes antistoffer, der reagerer specifikt med visse antigener, som tilsyneladende er forskellige fra — og phylogenetisk uden forbindelse med — det antigen, der har udløst antistofets dannelse. Dette tilsyneladende brud paa den af EHRLICH formodede specificitet i reaktionen mellem antigen og antistof vides nu at bero paa tilstedeværelse af fælles delantigener hos de substanser, der virker som antigen.

Kendskabet til de heterofile antistoffer skyldes først og fremmest FORSSMANS arbejde fra 1911, hvorfor hans navn siden har været knyttet til dette begreb. FORSSMAN gjorde den iagttagelse, at vævsemulsioner fra marsvin, kat og hest, naar de injiceres paa kaniner, fremkalder produktion af faareblodlegemelysiner. Det synes som om det heterofile antigen findes vidt udbredt gennem dyrerækken og — omend i mindre omfang — blandt bakterierne. Det er vist, at det heterofile antistof er forskelligt fra specifikke bakterieagglutininere og -præcipitiner, fra hvilke det kan skilles ved absorptionsforsøg.

1922 fremsatte TANIGUCHI tanken om, at de reaktioner (serumsygdom), der ofte fremkommer efter injektion af hesteserum, kunde være en følge af dette serums indhold af heterofilt antigen.

1924 konstaterede HANGANUTZIU tilfældigt under aflæsningen af en WASSERMANN-reaktion, at der i en patients serum fandtes specifikke agglutininere overfor faare-, heste-, kanin-, marsvine-, ox- og svineblodlegemer. En nærmere undersøgelse af patienten, der ikke frembød noget tegn paa syfilis, afslørede, at han ca. 10 dage i forvejen var behandlet med en profylaktisk injektion af antitetanus-serum. Ved derpaa følgende undersøgelse af 12 patienter, der led af serumsygdom, konstateredes tilsvarende indhold af heterofile antistoffer i blodet. HANGANUTZIU mente imidlertid, at der ikke var nogen forbindelse mellem serumsygdommen og de fundne heterofile antistoffer.

Uafhængigt af HANGANUTZIU gjorde DEICHER 1926 en lignende iagttagelse*).

*) BUNNELL-reaktionen benævnes derfor i tysk litteratur ofte »HANGANUTZIU-DEICHERS reaktion«.

Hos 90 af 102 med heste- eller faareserum behandlede patienter fandtes i blodet heterofile antistoffer, og det kunde ved absorptionsforsøg vises, at de forskellige dyrearters blodlegemer hver for sig kun var i stand til at binde den for arten specifikke komponent.

1929 publicerede DAVIDSOHN^{630a} en undersøgelse, omfattende 450 patienter, der ikke var behandlede med hesteserum og 21, der havde gennemgaaet serum-sygdom i tilslutning til en saadan behandling. Af de ikke-behandlede viste kun 4% indhold af faareblodlegemeagglutinin i blodet og kun indtil fortyndingen 1:4. De serumbehandlede viste alle indhold af saadant agglutinin, varierende i titer fra 1:4 til 1:64.

DAVIDSOHN mente ved hjælp af absorptionsforsøg at kunne fastslaa agglutininernes heterofile karakter.

Inspireret af DAVIDSOHNS arbejde undersøgte JOHN R. PAUL & W. W. BUNNELL paa et større materiale, hvorvidt der hos patienter med febris rheumatica — hvis kliniske billede paa en række punkter minder om serumsygdommen — kunde paavises forøget indhold i blodet af heterofilt antistof. Dette viste sig ikke at være tilfældet. Derimod konstaterede de tilfældigt ved undersøgelse af et stort kontrolmateriale, omfattende patienter med en række forskellige lidelser, at heterofilt antistof var til stede i meget høj koncentration i serum fra en patient, der var lidende af mononucleosis infectiosa. I tre andre tilfælde af denne sygdom kunde i det febrile stadium konstateres et lignende fænomen. I alle fire tilfælde paavistes antistoffet i form af faareblodlegemeagglutinin i en fortynding indtil 1:1024 — altsaa i en mængde, der var langt større, end den ved serum-sygdom fundne.

PAUL & BUNNELLS arbejde fremkom i 1932, og allerede aaret efter kunde BUNNELL fremlægge resultatet af en undersøgelse over indholdet af heterofilt antistof (i form af agglutinin) hos ca. 2000 patienter, repræsenterende et stort antal forskellige sygdomme. I dette materiale fandtes 15 tilfælde af mononucleosis infectiosa samt en række tilfælde af forskellige lidelser, der klinisk kan frembyde lighed med denne sygdom, saaledes adenitis acuta, adenitis tuberculosa, lymfogranulomatosis, myeloid og lymfatisk leukæmi, agranulocytosis, og flere andre. Medens ingen af de her nævnte sygdomme fremkaldte forøgelse af heterofilt antistof over den grænse (1:8), som man hyppigt finder normalt, fandtes hos samtlige mononucleose-patienter en titer, som var betydeligt højere (mellem 1:64 og 1:1024). Paa grundlag af dette resultat fastslog BUNNELL, at agglutinationsreaktionen overfor faareblodlegemer er et værdifuldt serologisk hjælpemiddel til diagnosen af mononucleosis infectiosa.

I en lang række arbejder fra de følgende aar er »BUNNELL-reaktionens« værdi som diagnostisk hjælpemiddel blevet bekræftet (LEHNDORFF¹⁶⁸; BOVERI; WENKEBACH; BERNSTEIN²⁵; GLANZMANN & OTTENSOOSER; FRIEDEMANN & BEER; BUTT & FOORD; DURUPT; o. a.); fra Skandinavien foreligger undersøgelser af bl. a. MARTIN OLESEN (1934), S. WITH (1935), B. ELMENHOFF-NIELSEN (1936), OLE BANG & MARTIN KRISTENSEN (1936), JOHAN RUDEBECK (1936),

TORBEN ANDERSEN (1937), B. HELLAND-HANSEN (1938), MARTIN KRISTENSEN (1938), MARTIN KRISTENSEN & HENRY MEYER (1938), STIG THOMSEN^{299*}) (1939) og E. ØLLGAARD (1940). Det viste sig imidlertid snart, at den af BUNNELL ansatte grænse for laveste titer, der med sandsynlighed maatte antages at skyldes infektion med mononucleosis (1 : 64), var for lav, idet man hos enkelte patienter med andre sygdomme kunde finde en titer, der naaede helt op paa 1 : 128, hvorfor først en reaktion 1 : 256 maatte anses for saa sikker, at den paa afgørende maade støttede diagnosen. Selv med denne reservation fandt dog OLE BANG & MARTIN KRISTENSEN i et materiale paa 43 tilfælde af mononucleosis infectiosa 34 med sikkert positiv reaktion (= 79%).

Paa grundlag af videre undersøgelser af DAVIDSOHN^{64, 65, 66, 67}, af STUART, WELCH, CUNNINGHAM & BURGESS og af BAILEY & RAFFEL og andre, er det i de sidste aar lykkedes at gøre reaktionen betydeligt mere specifik ved at kombinere den med absorptionsforsøg, idet man paa denne maade er blevet i stand til at adskille tre forskellige agglutininere indenfor gruppen »heterofile antistoffer«:

- 1) agglutinin, der normalt forekommer i visse menneskers serum;
- 2) agglutinin, fremkaldt ved behandling med artsfremmed serum;
- 3) agglutinin, dannet under forløbet af mononucleosis infectiosa.

Statens Seruminstitut i København har overfor de svagere reaktioner indført den af DAVIDSOHN^{66, 67} angivne teknik, der nu anvendes paa alle sera, hvis titer ligger i den usikre zone, 1 : 64—1 : 128 (naar reaktionen er svagere, lader forsoget sig ikke gennemføre). Absorptionsforsøget foretages ved hjælp af kogt marsvinenyre, der repræsenterer marsvinegruppens antigener, og kogte oxebloodlegemer, som repræsenterer kaningruppen. De tekniske detaljer ved reaktionens udførelse er udførligt beskrevet tidligere af MARTIN KRISTENSEN¹⁵⁵, til hvis arbejde der i denne henseende skal henvises.

Det viser sig nu, at det normalt forekommende agglutinin fuldstændigt fjernes ved absorptionen med marsvinenyre, men kun svinder ca. 30% ved absorption med oxebloodlegemer. Agglutininet, der fremkaldes ved behandling med hesteserum, absorberes totalt saavel af marsvinenyre som af oxebloodlegemer. Endelig absorberes det af mononucleosis infectiosa fremkaldte agglutinin ikke (eller kun svagt) af marsvinenyre, men totalt af oxebloodlegemer. Det fremgaar heraf, at mononucleose-agglutininet ikke tilhører den af FORSSMAN oprindelig beskrevne gruppe af heterofile antistoffer.

Den praktiske konsekvens af absorptionsforsøgets indførelse overfor alle sera, hvis titer er 1 : 64 eller 1 : 128, er, at ogsaa disse svagere reaktioners specificitet nu kan erkendes, hvorved BUNNELL-reaktionens kliniske betydning er blevet væsentligt forøget. Hvor det drejer sig om de kraftige reaktioner, foretages udtitreringen indtil fortyndingen 1 : 2048.

I kliniken er det naturligvis den laveste grænse for sikkert positiv reaktion,

*) Arbejdet omfatter 143 tilfælde af mononucleosis infectiosa. Disse tilfælde indgaar blandt det foreliggende materiales 242 BUNNELL-reaktioner.

der har betydning. Af mere theoretisk interesse er spørgsmaalet: hvor stærk kan reaktionen blive? Der foreligger her en undersøgelse af BERNSTEIN (1940), der blandt 65 tilfælde af mononucleosis infectiosa fandt følgende procentiske fordeling:

Titer	Procent af tilfældene	Titer	Procent af tilfældene
1 : 20	3	1 : 1280	18
1 : 40	0	1 : 2560	14
1 : 80	5	1 : 5120	11
1 : 160	9	1 : 10240	12
1 : 320	12	1 : 20480	3
1 : 640	11	1 : 163840	2

I 42% af tilfældene fandtes saaledes en reaktion, der var stærkere end 1 : 2000, og i enkelte tilfælde kunde agglutininet paavises i en fortynding stærkere end 1 : 150.000.

I det paagældende arbejde er tekniken ved reaktionens udførelse ikke omtalt nærmere. Det maa imidlertid antages, at aflæsningen foretages finere end tilfældet er ved den af MARTIN KRISTENSEN indførte teknik, der anvendes af Statens Seruminstitut. Formentlig anvender BERNSTEIN aflæsning ved hjælp af lup, hvorimod MARTIN KRISTENSEN foretager aflæsningen makroskopisk.

Naar den makroskopiske aflæsning anvendes, kan reaktionen kun undtagelsesvis erkendes i en fortynding stærkere end 1 : 2048. I et materiale paa 145 sera*), der alle titreredes »til bunds«, fandt MARTIN KRISTENSEN saaledes følgende fordeling:

Titer	Antal tilfælde	Titer	Antal tilfælde
1 : 32	3	1 : 1024	21
1 : 64	11	1 : 2048	13
1 : 128	25	1 : 4096	2
1 : 256	33	1 : 8192	1
1 : 512	36		

Intet af de undersøgte sera gav reaktion stærkere end 1 : 8192.

En anden aarsag til den paafaldende forskel mellem resultaterne med BERNSTEINS teknik og de af MARTIN KRISTENSEN fundne højeste titerværdier maa muligvis søges i tidspunktet for titreringen. Det er nemlig vist af ELMENHOFF-NIELSEN⁸⁰, at serums agglutinititer ved opbevaring i isskab hurtigt falder ret betydeligt, for derefter at holde sig konstant i længere tid, og da Seruminstitutet netop anvender denne fremgangsmaade, er de fundne titerværdier altsaa lavere, end tilfældet vilde have været, hvis undersøgelsen var foretaget paa friske sera.

*) Heriblandt findes 76 sera fra mit materiale.

Eget materiale.

Det foreliggende materiale omfatter 242 tilfælde af mononucleosis infectiosa, i hvilke der er foretaget BUNNELL-reaktion.

I samtlige disse tilfælde kan diagnosen alene paa grundlag af den klinisk-hæmatologiske undersøgelse og sygdommens forløb betragtes som absolut sikker.

I et betydeligt antal af tilfældene er den serologiske undersøgelse foretaget flere gange under sygdommens forløb; i disse tilfælde er kun den stærkeste af de fundne reaktioner opført i tabel 22. I de tilfælde, i hvilke der kun foreligger én serologisk undersøgelse, er denne som regel udført i sygdommens febrile stadium, kort efter indlæggelsen paa hospitalet. Samtlige BUNNELL-reaktioner er udført af Statens Seruminstitut; i langt det overvejende antal tilfælde er aflæsningen foretaget af dr. med. MARTIN KRISTENSEN selv.

Tabel 22.

Udfaldet af 242 BUNNELL-reaktioner.

Alder	Ingen reaktion	Reaktion i fortynding									Antal
		1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	
0—4	1	4	1	1	2	1					10
5—9			1	2	3	3	2	1			12
10—14	1			1	2	6	2	2	2		16
15—19		2	3	5	7	8	26	21	13	6	91
20—24	1	1	4	3	8	12	22	14	8	4	77
25—29	2				4	6	7	2	5		26
30—34	2		1	2		1		2	1		9
35—39							1				1
	7	7	10	14	26	37	60	42	29	10	242
		31			63			141			

I de 141 tilfælde gav det undersøgte serum en reaktion, der var positiv i fortynding 1:256 eller derover. I disse tilfælde kan reaktionen betragtes som umiddelbart sikker i diagnostisk henseende.

I 63 tilfælde laa titeren i »den usikre zone«, 1:64—1:128. 62 af disse sera undersøgte videre med absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN og herved fandtes i de 59 tilfælde typisk udfald af forsøget; i 3 tilfælde gav denne undersøgelse atypisk absorptionsresultat.

Af de 241 sera, der undersøgte med Seruminstitutets nuværende teknik, viste saaledes $141 + 59 = 200$ (83%) en sikkert positiv BUNNELL-reaktion.

I 5 tilfælde er reaktionen udført paa spinalvædske. De paagældende patienters sera viste paa samme tidspunkt positiv reaktion af styrke 1:256—1:2048.

Spinalvædsken gav i alle 5 tilfælde rent negativ reaktion. Lignende resultat er tidligere meddelt af SCHMIDT & NYFELDT.

De tre patienter, der viste positiv reaktion, men med atypisk udfald af absorptionsforsøget, var nr. 430, 448 og 515.

Nr. 430 var en 13-aarig pige med et karakteristisk klinisk billede. Sygdommen var begyndt 8 dage før indlæggelsen med høj feber uden lokaliserede symptomer; derefter fremkom moderat, men universel glandelsvulst, angina, miltsvulst og et blodbillede, som ved indlæggelsen viste 9045 leukocyter med 63% mononucleære celler (42,5% store, umodent prægede lymfocytter, 17,5% smaa lymfocytter og 3% monocytter). Leukocyttallet faldt i løbet af nogle dage til knap 7000, men differentialtællingen viste nu 84% mononucleære celler, af hvilke flertallet stadig var store lymfocytter af den karakteristiske type. BUNNELL-reaktionen blev taget paa 8.—9. sygdomsdag, samtidig med at de kliniske symptomer var paa højdepunktet. Den viste +1:64 — men absorptionsforsøget viste: stærk absorption med marsvinenyre, ringe absorption med oxeblodlegemer. Ny undersøgelse 5 dage senere viste reaktion 1:32. Reaktionen var saaledes nu for svag til, at absorptionsforsøget kunde gennemføres.

Nr. 448. 22-aarig mand. Sygdommen begyndt 4 dage før indlæggelsen. Klinisk typisk, men let tilfælde af mononucleosis infectiosa; der var universel, men kun moderat glandelsvulst, palpabel miltsvulst, ulcerøs angina. Blodbilledet karakteristisk (12000 leukocyter med 60% mononucleære celler: 41% store, 14% smaa lymfocytter og 5% monocytter). BUNNELL-reaktionen blev taget paa 6. sygdomsdag, da de kliniske symptomer var stærkest udtalte. Undersøgelsen blev kun foretaget den ene gang. Reaktionen viste +1:64. Absorptionsforsøget gav samme atypiske resultat som i tilfælde 430.

Nr. 515. 3 aar gammel dreng. Syg 5 dage før indlæggelsen med høj feber, catarrhalia, hals-smerter. Der fandtes udtalt, universel glandelsvulst, betydelig, palpabel miltsvulst, drivende purulent snue, moderat angina. Blodundersøgelse viste: 16.600 leukocyter med 62% mononucleære celler (22,5% store, 31,5% smaa lymfocytter og 8% monocytter). BUNNELL-reaktionen blev taget ca. 12. sygdomsdag; den var +1:128, men absorptionsforsøget gav lignende atypiske udfald som i de to ovenfor omtalte tilfælde.

Foruden disse tre patienter har nogle faa andre, der var mistænkte for mononucleosis infectiosa, givet BUNNELL-reaktion, der var positiv 1:64 eller 1:128 men med atypisk udfald af absorptionsforsøget. I disse tilfælde har imidlertid de kliniske og hæmatologiske holdepunkter for diagnosen samtidig været saa usikre, at man ikke turde opretholde denne, naar ogsaa BUNNELL-reaktionen svigtede. Disse tilfælde er derfor ikke medtaget i mit materiale.

Om de tre refererede tilfælde gælder derimod, at diagnosen mononucleosis infectiosa paa grundlag af det kliniske forløb og de objektive fund i forbindelse med en karakteristisk blodreaktion kan betragtes som saa sikker, som det kan opnaaes ved en sygdom, hvis ætiologi endnu maa betragtes som ukendt, hvorfor en paavising af sygdommens agens ikke er mulig.

Der er imidlertid theoretisk ikke noget i vejen for, at BUNNELL-reaktionen selv fra et tilfælde af mononucleosis infectiosa — *kan* give atypisk absorptionsresultat.

I det tidligere nævnte arbejde af MARTIN KRISTENSEN & HENRY MEYER fremlægges resultatet af en undersøgelse af 862 sera fra patienter med forskellige, overvejende febrile lidelser (64 tuberculose patienter, behandlede med forkølelsesvaccine, + 798 patienter, hvis blod var indsendt med WIDAL-reaktion for øje). Af disse sera gav 52% ingen agglutination; 45% gav agglutination i fortyndinger fra 1:8—1:32; 3,2% agglutinerede i fortyndinger fra 1:64 og derover. Hverken de vaccinerede, tuberculose patienter eller patienter med positiv sero-reaktion for tyfus, paratyfus B eller brucella-infektion gav hyppigere eller stærkere agglutination af faareblodlegemer end sera fra andre patienter med infektionssygdomme; der iagttoges ingen sikker ændring af blodets agglutinerende evne overfor faareblodlegemer i tilslutning til vaccineinjektionerne. De stærkest

agglutinerende sera undersøgtes nærmere ved absorptionsforsøg med den sædvanlige teknik. Herved bekræftedes i hovedsagen absorptionsforsøgets værdi for serodiagnosen af mononucleosis infectiosa, omend enkelte af absorptionsresultaterne ikke med sikkerhed kunde klassificeres.

De af MARTIN KRISTENSEN & HENRY MEYER gjorde iagttagelser stemmer godt med TORBEN ANDERSENS undersøgelser, der hviler paa et lignende, men noget mindre patientmateriale.

Det kan altsaa betragtes som fastslaaet, at *forskellige infektioner hos visse individer er i stand til at fremkalde dannelse af heterofilt antistof i blodet i et saadant kvantum, at serum kan agglutinere faareblodlegemer indtil fortyndingen 1:64 eller endog derover. De dannede agglutinin er imidlertid forskellige fra det, der fremkaldes af mononucleosis infectiosa og de kan adskilles fra dette ved absorptionsforsøgets udfald.*

Det er endvidere kendt, at patienter med mononucleosis infectiosa danner det specifikke agglutinin i meget varierende mængde, hvilket ogsaa klart fremgaar af fordelingen af de 242 BUNNELL-reaktioner i tabel 22.

Yderligere maa man ikke glemme, at grænsen 1:64 for erkendelsen af det ægte »mononucleose-agglutinin« er fremkommet af rent tekniske grunde, og at ogsaa svagere reaktioner naturligvis meget vel kan være »ægte« — de kan blot ikke med den nuværende teknik adskilles sikkert fra de uspecifikke.

Endelig findes der utvivlsomt rent »seronegative« tilfælde af mononucleosis infectiosa (DAVIDSOHN^{64,65}; GLANZMANN & OTTENSOOSER; PAUL²¹⁹), navnlig blandt de smaa børn, men af og til dog ogsaa blandt voksne.

Naar alle disse forhold tages i betragtning, er det klart, at der meget vel kan fremkomme en BUNNELL-reaktion med atypisk absorptionsresultat, selvom mononucleosis infectiosa er patientens hovedlidelse; mange af patienterne er blandingsinficerede gennem svælgaffektionen, hvilket kan give anledning til fremkomsten af uspecifikke agglutinin; hører patienten samtidig til den gruppe individer, der kun danner en ringe mængde af det ægte agglutinin, vil dette kunne blive mere eller mindre fuldstændigt dækket af de uspecifikke agglutinin, hvilket vil give sig udtryk i usikkert eller atypisk absorptionsresultat.

I tilfælde af mononucleosis infectiosa, i hvilke det kliniske billede og det hæmatologiske fund begge støtter diagnosen, bør derfor hverken en rent negativ, en for svag BUNNELL-reaktion, eller en BUNNELL-reaktion, der viser atypisk absorptionsresultat, kunne omstøde denne diagnose.

At patientens blodtype ikke spiller nogen rolle for BUNNELL-reaktionens styrkegrad, er vist af VON MOERS-MESSMER og af ELMENHOFF-NIELSEN⁸⁰.

BUNNELL-reaktionens mekanisme.

Forskellige hypoteser har været fremsat til forklaring af BUNNELL-reaktionens mekanisme. Saaledes har man naturligvis tænkt, at det heterofile antistof skulde være fremkaldt af det ukendte agens, som er sygdommens årsag,

idet dette skulde indeholde det tilsvarende antigen (PAUL & BUNNELL; RAVENDSAY; PAUL; ELMENHOFF-NIELSEN⁸⁰); man har endvidere tænkt sig muligheden af, at det blot skulde dreje sig om en forøgelse af i forvejen tilstedeværende antistoffer (RAVENDSAY); yderligere har man søgt forklaringen i, at det skulde dreje sig om isoagglutininere, stammende fra henfald af de abnorme celler, der præger blodbilledet (PAUL & BUNNELL).

I et arbejde fra 1938 har PISU søgt at kaste lys over problemet, idet han — specielt paa grundlag af kaninforsøg — søgte at fastslaa, om *bac. monocytogenes* MURRAY eller *bac. monocytogenes hominis* NYFELDT skulde være i besiddelse af evne til at fremkalde heterofilt antistof hos forsøgsdyrene. Dette viste sig *ikke* at være tilfældet, hvorfor PISU fastslaar, at BUNNELL-reaktionen i hvert fald ikke kan være fremkaldt af denne bakterie. Han hælder nærmest til den anskuelse, at det heterofile antigen maa indeholdes i de abnorme celler, der i saa stort antal præger blodbilledet under sygdommen. Mod *bac. monocytogenes* anfører han endvidere, at de specifikke agglutininere, som NYFELDT har kunnet paavise overfor denne bacil, først fremkommer sent i sygdommens forløb, medens BUNNELL-reaktionen som oftest er maximal allerede i sygdommens højfebrile stadium.

PISU's forsøg stemmer forøvrigt med undersøgelser af BAILEY & RAFFEL, der har vist, at *bac. monocytogenes* *ikke* er i stand til at absorbere det heterofile antistof, saaledes som man skulde vente, hvis denne bacil havde haft betydning for antistoffets produktion.

For tanken om, at det heterofile antistof skulde dannes ved henfald af de store, abnorme celler i blodet, søger PISU støtte i den af BUTT & FOORD meddelte

Tabel 23.

BUNNELL- reaktionens styrke (Titer)	Antal tilfælde								
2040		4	4	1	1				
1024		6	16	3	2	1	1		
512		11	11	12	8				
256	1	21	27	5	2	2	1		
128		14	9	5	4	3	1		
64	1	11	8	2	2	1			1
32		5	6	2	1				
16		4	4					1	
8	1	1	2	2		1			
0		1	3	2	1				
Antal mononucleære celler	Mindre end 4000	4000— 8000	8000— 12000	12000— 16000	16000— 20000	20000— 24000	24000— 28000	28000— 32000	32000— 36000

iagttagelse, at BUNNELL-reaktionens styrke skulde være nogenlunde proportional med antallet af disse celler.

Denne formodnings rigtighed er søgt belyst ved hjælp af mit eget materiale, idet jeg i tabel 23 har opstillet de 239 tilfælde, i hvilke der foreligger saavel hæmatologisk undersøgelse som BUNNELL-reaktion, dels efter reaktionens styrke, dels efter antallet af mononucleære celler i blodet.

En ligefrem proportionalitet mellem BUNNELL-reaktionens titer og antallet af mononucleære celler i blodet skulde vise sig ved, at tallene hovedsageligt grupperede sig omkring diagonalen.

Figuren viser imidlertid tydeligt, at en saadan tendens ikke findes, hvilket tyder imod rigtigheden af BUTT & FOORDS hypothese.

I samme retning peger en af BERNSTEIN²⁷ gjort iagttagelse: i et af sine tilfælde konstaterede han en kraftigt positiv BUNNELL-reaktion 12 dage før blodbilledet var præget af de store, mononucleære celler.

BUNNELL-reaktionens forløb.

Det fremhæves almindeligvis, at BUNNELL-reaktionen bliver positiv paa et meget tidligt stadium af sygdommen (BUNNELL; BOVERI; LEHNDORFF¹⁶⁷; BERNSTEIN; BUTT & FOORD), og ogsaa TIDY³⁰⁵ siger: »The titre commences to rise at the earliest symptoms, and is usually sufficiently high to be diagnostic by the fourth day«. I modsætning hertil angiver PAUL: »In the first week the titer is usually low (1:16). In the second and third weeks it averages 1:256 or slightly higher (1:2000)«. Han fremhæver endvidere, at reaktionen forsvinder ret hurtigt og ofte er faldet til 1:8 allerede i 5.—6. sygdomsuge. DAVIDSOHN⁶⁶, der har fulgt forløbet hos 10 patienter, angiver, at den gennemsnitlige varighed af positiv reaktion (1:112) var 56 dage, medens første reaktion 1:56 gennemsnitlig fandtes paa 119. dag. BERNSTEIN angiver, at han tidligst har set tilbagevenden til det normale niveau af agglutinititer i løbet af 7 uger, og at der ofte gaar 5—6 maaneder fra sygdommens begyndelse til dette tidspunkt.

Egne undersøgelser.

I mit eget materiale er reaktionens forløb i en række tilfælde fulgt indtil det tidspunkt, da grænsen 1:64 var passeret, og den specifikke reaktion saaledes ikke mere kunde erkendes.

Disse tilfælde findes opført i tabel 24.

Tabel 24.

Tilfælde nr.	Højeste titer	Sidste reaktion > 1:64	Første reaktion < 1:64
369	1024	90	153
372	1024	60	160
374	128	53	84
376	128	71	140

Tabel 24. (fortsat)

Tilfælde nr.	Højeste titer	Sidste reaktion > 1:64	Første reaktion < 1:64
377	1024	82	104
378	512	64	94
379	256	24	58
383	512	70	99
385	512	50	83
387	512	53	90
388	256	40	—
389	1024	101	180
394	256	56	76
404	1024	33	122
405	256	16	55
407	1024	34	100
408	256	—	90
409	2048	—	90
412	128	—	85
433	512	65	150
435	256	67	—
438	256	—	54
444	512	65	150
459	1024	50	57
545	512	51	81
546	512	17	38

I 3. og 4. kolonne er opført antallet af dage fra fremkomsten af patientens første kliniske symptomer til tidspunktet for undersøgelsen.

Selvom intervallet mellem undersøgelserne i nogle af disse tilfælde er temmelig stort, er det dog muligt paa grundlag af tabellen at danne sig en mening om, hvortlænge en specifik reaktion i almindelighed kan paavises i blodet.

Det fremgaar saaledes, at sidste reaktion $\geq 1:64$ fandtes inden udgangen af første maaned

i 3 tilfælde

i løbet af 30—40 dage i 3	-
- - - 10 50 - i 1	-
- - - 50 60 - i 6	-
- - - 60 70 - i 3	-
- - - 70—80 - i 2	-
- - - 80 90 - i 1	-
- - - 90 -100 - i 2	-
- - - >100 - i 1	-

Det ses endvidere, at reaktionen var blevet negativ ($<1:64$) inden udgangen af anden måned

						i 5 tilfælde
i løbet af mindre end 90 dage	i 8	-				
- - - - -	120	-	i 5	-		
- - - - -	150	-	i 3	-		
- - - - -	180	-	i 3	-		

Resultatet svarer i det store og hele til DAVIDSOHNS⁶⁵⁻⁶⁶ og BERNSTEINS²⁷ angivelser, efter hvilke reaktionen holder sig betydeligt længere end som af PAUL anført.

Selv mellem tilfælde, der i sygdommens akutte stadium viser samme titer, er der imidlertid en vis forskel i reaktionens forløb, idet kurven hos nogle patienter falder betydeligt stejlere end hos andre. Dette fremgaar tydeligt af de følgende kurver, der fremstiller forløbet i 4 af de tilfælde, som indgaar i tabel 21. Man kan derfor ikke uden videre regne med, at reaktionen holder sig positiv væsentlig længere hos en patient med særlig høj begyndelses-titer end hos de fleste andre.

Kurverne er fremstillede saaledes, at titeren er afsat som ordinat, tiden som abscisse. Den stiplede linie gennem fortyndingen 64 angiver nedre grænse for den reaktion, som med den anvendte teknik kan erkendes som specifik. Reaktionen, der er svagere end $1:64$, maa betragtes som negative i diagnostisk henseende.

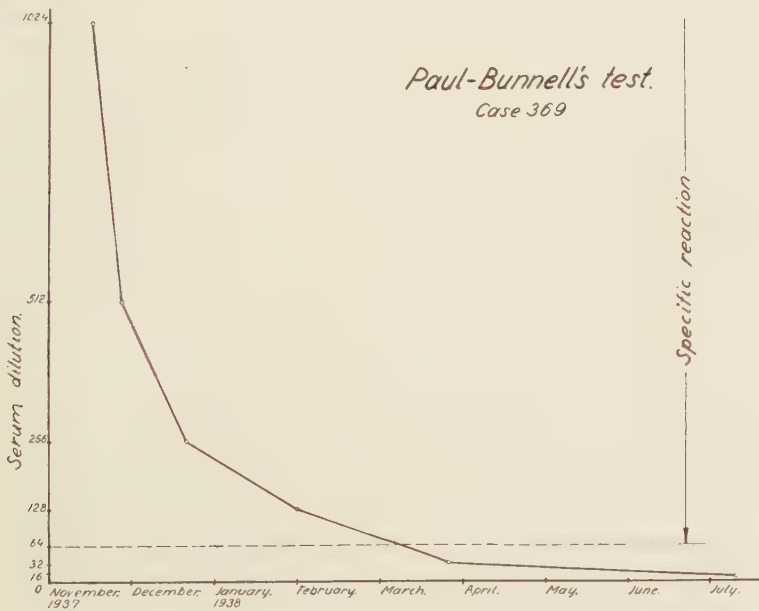


Fig. 30.

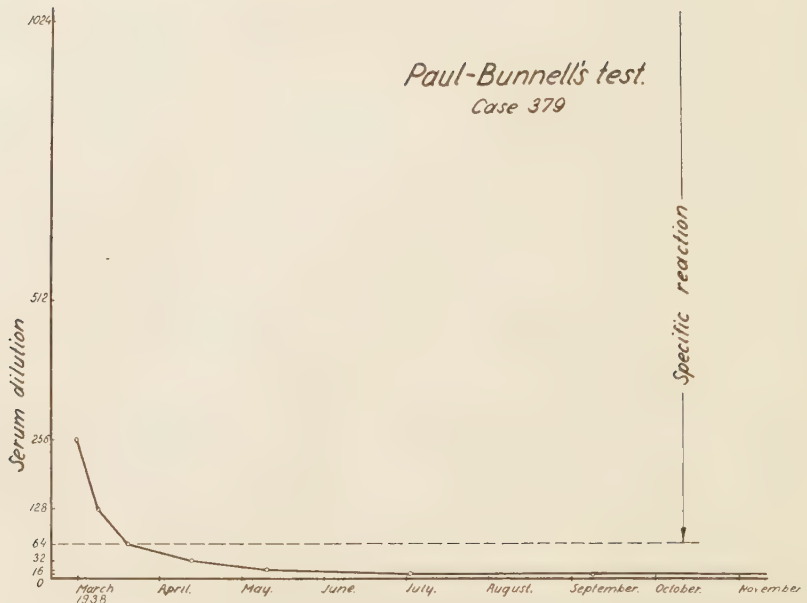


Fig. 31.

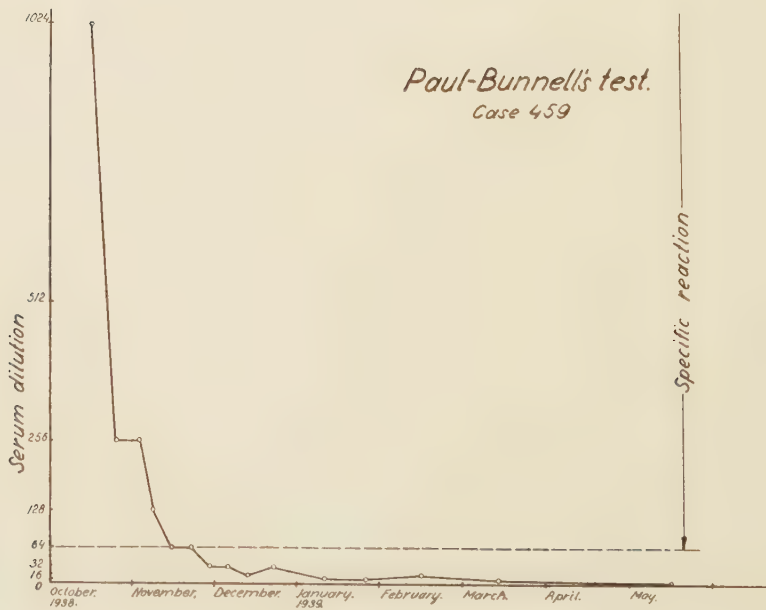


Fig. 32.



Fig. 33.

Tilfælde 369. BUNNELLS reaktion: 16/11—1937: +1:1024; 26/11—1937: +1:512; 20/12—1937: +1:256; 1/2—1938: +1:128; 25/3—1938: +1:32; 10/7—1938: +1:8.

Den sidste sikkert positive reaktion fandtes altsaa 76 dage efter den første undersøgelse, ca. 90 dage efter sygdommens udbrud.

Den første »negative« reaktion fandtes paa 153. dag.

Patientens kliniske symptomer var svundne omkring 1/12—1937, ca. 30 dage efter sygdommens begyndelse.

I dette tilfælde var den serologiske reaktion saaledes endnu erkendelig ca. 60 dage efter de kliniske symptomers afløb.

Tilfælde 379. BUNNELLS reaktion: 28/2—1938: +1:256; 7/3: +1:128; 18/3: +1:64; 21/4: +1:32; 8/5: +1:16; 2/7: +1:8; 8/9: +1:8.

Den sidste sikkert positive reaktion fandtes 18/3, ca. 24 dage efter de kliniske symptomers fremkomst.

Første reaktion, der laa under grænsen 1:64, fandtes 21/4, 58 dage efter sygdommens udbrud.

Tilfælde 459. BUNNELLS reaktion: 16/10—1938: +1:1024; 25/10: +1:256; 1/11: +1:256; 7/11: +1:128; 15/11: +1:64; 21/11: +1:64; 28/11: +1:32; 5/12: +1:32; 12/12: +1:16; 21/12: +1:32; 10/1: +1:8; 24/1: +1:8; 14/2: +1:16; 12/3: +1:8; 15/5: 0.

Sidste sikkert positive reaktion fandtes 36 dage efter første undersøgelse, ca. 50 dage efter fremkomsten af de første symptomer.

Første reaktion, der laa under grænsen 1:64, fandtes 7 dage senere, 28/11.

Tilfælde 545. BUNNELLS reaktion: 15/2—1939: +1:16; 18/2: +1:128; 27/2: +1:512; 4/3: +1:512; 12/3: +1:256; 19/3: +1:256; 10/4: +1:64; 10/5: +1:8.

Den sidste sikkert positive reaktion fandtes 10/4, 51 dage efter fremkomsten af de første kliniske symptomer.

Første negative reaktion fandtes 30 dage senere, 10/5.

I dette tilfælde blev reaktionen første gang udført paa et meget tidligt tidspunkt. Der havde i fire dage været bemærket en hævelse af glanderne under begge anguli mandibulæ, men patienten havde endnu kun lette synkesmerter og let temperaturforhøjelse. Blodbilledet var dog allerede præget af de karakteristiske forandringer. I de følgende dage tiltog symptomerne stærkt, og 18/2, da reaktionen første gang gav positivt resultat, var det kliniske billede fuldt udviklet (se sygehistorien). Fra 27/2, da BUNNELL-reaktionen naaede højeste titer, var de kliniske symptomer saa godt som svundne. Reaktionen viste sig saaledes at »slæbe efter« saavel de kliniske symptomer som blodforandringerne.

Som det tydeligt fremgaar af disse kurver, *stiger koncentrationen af det specifikke agglutinin i blodet hurtigt, medens dets forsvinden foregaar meget langsommere*. I begyndelsen viser kurven dog et ret stejlt fald; derefter bliver faldet gradvis jævner, og tilsidst nærmer den sig asymptotisk til abscissexen. Kurven svarer herved til de af TH. MADSEN og ERIN MADSEN angivne kurver for antitoxinets forsvinden fra blodbanen efter injektion af difteriserum, hvilket kunde tyde paa, at agglutininproduktionen foregaar i løbet af et kort tidsrum og derpaa ophører, hvorfor blodets agglutininindhold alene — eller i hvert fald ganske overvejende — afhænger af eliminationshastigheden.

Blandt de her beskrevne tilfælde er det én gang lykkedes at faa reaktionen udført saa tidligt, at det blev muligt ogsaa at følge kurvens »opadstigende ben« (nr. 545). I 6 andre tilfælde har det dog ligeledes været muligt at fastslaa tidspunktet for reaktionens fremkomst eller i hvert fald for dens kulmination, selvom der i disse tilfælde ikke foreligger en saadan række systematiske undersøgelser, at der er grundlag for fremstilling af forløbet i kurveform.

Tilfælde 343. 19-aarig kvinde. Fra ca. 23/7 utilpas; smerter i nakken og paa halsen. 29/7 stærk forværring af symptomerne og temperaturstigning til omkring 39°. Indlagt 30/7 paa Københavns Amtssygehus, Gentofte, hvor man havde mistanke om spondylitis cervicalis. Der var nu stærke muskelsmerter, navnlig i trapeziusranden, og begyndende angina. 4/8 viste BUNNELLS reaktion: 0. Blodbilledet normalt med kun 38% mononucleære celler. Overflyttet til Blegdamshospitalet 6/8. Der var nu fuldt udviklet angina og betydelig glandelsvulst paa halsen. 9/8 viste blodundersøgelse: leukocyter 14500; blodbilledet karakteristisk for mononucleosis infectiosa med 73% mononucleære celler, hvoraf flertallet er store, uregelmæssige lymfocytter. BUNNELLS reaktion 11/8: +1:256.

Reaktionen var saaledes rent 0 endnu ca. 14 dage efter de første symptomers begyndelse og fandtes først positiv tre uger efter sygdommens begyndelse.

Tilfælde 451. 13-aarig dreng (detailleret beskrevet blandt sygehistorierne). Syg ca. 18/11 med angina og høj feber. Indlagt 21/11. 22/11: blodbilledet typisk. Universel glandelsvulst og miltsvulst. BUNNELLS reaktion: +1:8. Undersøgelsen gentaget 26/11, da symptomerne kulminerede. Reaktionen var nu positiv, 1:64; absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN: typisk udfald.

Her var reaktionen altsaa sikkert positiv VIII. døgn efter sygdommens kliniske begyndelse.

Tilfælde 519. 16-aarig kvinde (ligeledes beskrevet i sygehistorierne). Syg ca. 14/7 med stærk angina og høj feber. Indlagt 16/7. 17/7 viste blodundersøgelse: leukocyter 24000, deraf 72% mononucleære med mange celler af den karakteristiske type. BUNNELLS reaktion 18/7: +1:16. Reaktionen gentaget 21/7, paa sygdommens VII. dag. *Den var nu positiv: 1:64*; absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN: typisk udfald.

I dette tilfælde fremkom reaktionen mellem V. og VIII. sygdomsdag.

Tilfælde 530. 27-aarig mand. Siden 29/8 utilpas, træt og sløj, formentlig febril. 2/9 hals-smerter, hvorfor han indlægges. Temp. 38,5. Middelsvår angina; moderat, men universel glandelsvulst. Blodundersøgelse 4/9: leukocyter 10480; blodbilledet karakteristisk, 78% store, mononucleære celler. BUNNELLS reaktion 4/9: +1:8. Reaktionen gentaget 7/9, paa sygdommens IX. dag. *Den var nu positiv 1:256*. En Uge senere, 14/9, fandtes: +1:128.

Reaktionen synes saaledes i dette tilfælde at være fremkommet omkring VII.—VIII. sygdomsdag og at have kulmineret allerede inden XVI. dag.

Tilfælde 409. 17-aarig mand. Utilpas fra ca. 8/5, formentlig lettere febril. 9/5 bemærkedes glandelsvulst paa halsen, 10/5 angina. Indlagt 13/6. Blodbilledet viste udprægede forandringer: 15105 leukocyter, deraf 92% mononucleære celler, der saa godt som alle var af den karakteristiske type. BUNNELLS reaktion 14/6: +1:1024. Symptomerne kulminerede omkring 17/6, hvorefter de hastigt aftog. Feberfri fra 21/6. BUNNELLS reaktion 25/6: +1:2048. Ny undersøgelse 17/9: +1:16; en række senere undersøgelser (sidste gang ca. 7 maaneder efter sygdommens afslutning) viste stadig reaktion +1:16, hvilket aabenbart er patientens normalreaktion. Reaktionen naaede højeste styrke omkring 17. sygdomsdag.

Skønt reaktionen hos denne patient naaede helt op paa 1:2048, var den dog allerede totalt svundet i løbet af 91 dage (og muligvis adskilligt tidligere).

Tilfælde 543. 17-aarig kvinde. Syg omkring 15/4 med synkesmerter; efterhaanden høj febril. Indlagt 20/4. Blodbilledet karakteristisk: 12340 leukocyter med 71%, overvejende store, uregelmæssige lymfocytter af typisk struktur. 21/4 viste BUNNELLS reaktion: +1:128. Ved ny undersøgelse 26/4, paa sygdommens XI. dag, var reaktionen: +1:256. Reaktionen var saaledes endnu ikke af fuld styrke, da den undersøgte første gang.

Betragter man reaktionens forløb i disse tilfælde, ses det, at den — her hvor tidspunktet ret nøje kan fastslaaes — er blevet positiv paa henholdsvis 4.—7., 12.—17., 4.—8., 4.—7. og 6.—9. dag, altsaa hyppigst omkring slutningen af første sygdomsuge.

Reaktionen naaede maximum omkring 16., 19., 9., 17. og 11. dag.

I alle de undersøgte tilfælde viste blodbilledet de karakteristiske forandringer forud for BUNNELL-reaktionens fremkomst, og baade de kliniske symptomer og blodforandringerne var hyppigst paa retur paa det tidspunkt, da reaktionen naaede sin højeste titer.

Det maa imidlertid pointeres, at sygdommens begyndelse her er regnet fra det tidspunkt, da de første kliniske symptomer viser sig — som regel i form af nogen træthed, uoplagthed og begyndende svulst af glandlerne i en eller anden region. Paa dette stadium er der almindeligvis endnu ikke noget stærkere ildebefindende; temperaturen er normal eller ganske let forhøjet — men maales som regel ikke — og der er maaske ganske lette halssmerter. Først nogle dage senere plejer sygdommen pludselig at udvikle sig med voldsomt tiltagende glandelsvulst, høj feber, stærkt alment ildebefindende o. s. v. Først nu hentes

lægen, og først fra dette tidspunkt regner patienten almindeligvis selv sygdommens begyndelse. Men den *har* i virkeligheden da allerede bestaaet nogen tid!

Her findes formentlig forklaringen paa, at man fra visse sider har hævdet — som nævnt tidligere — at reaktionen er positiv »fra første sygdomsdag«.

Hele dette spørgsmaal er dog mere af theoretisk end af praktisk betydning, idet reaktionen saa godt som aldrig bliver udført, før patienten er naaet til sygdommens febrile fase, — og da er den blevet positiv.

BUNNELL-reaktionens *specificitet* synes efter saa godt som alle hidtil foreliggende undersøgelser at være utvivlsom. I mit materiale findes da heller intet tilfælde af positiv reaktion, som ikke stemte med resultatet af den klinisk-hæmatologiske undersøgelse.

I et arbejde fra 1939 har dog BEEUWKES meddelt en iagttagelse af positiv BUNNELL-reaktion hos en række malariapatienter. Hos nogle af disse patienter fandtes en titer helt op til 256; desværre meddeles intet om forsøg med absorption. Dette fund strider ganske mod tidligere undersøgelser af andre (FRIEDMANN & BEER; LEHNDORFF¹⁶⁸).

Blandt Blegdamshospitalets patienter og blandt patienter paa Frb. Hospitals afd. E er i løbet af sidste aar 6, der var lidende af malaria (diagnosen stilledes paa parasitfundet i blodet), undersøgt med BUNNELL-reaktion. Reaktionen var i alle tilfælde rent 0. Det kan derfor fastslaaes, at *malaria ikke fremkalder positiv BUNNELL-reaktion i blodet*.

Hvorledes BEEUWKES iagttagelse skal forklares, er vanskeligt at sige. Da undersøgelsen i de paagældende tilfælde, saavidt man kan se, er foretaget ved simpel agglutinationsprøve uden kombination med absorptionsforsøg, er det muligt, at det har drejet sig om tilfældige, uspecifikke reaktioner. En anden mulighed er den, at der — i hvert fald i nogle af tilfældene — kan have været tale om en samtidig tilstedeværende eller nylig afløben mononucleosis infectiosa. Som det fremgaar af mit eget materiale, kan reaktionen hos nogle patienter være positiv endnu 3 maaneder efter sygdommens begyndelse. Man kan derfor næppe helt afvise den mulighed, at det kunde dreje sig om tilfældige restreaktioner.

Foruden BEEUWKES' meddelelse foreligger enkelte iagttagelser af tilsyneladende uspecifik BUNNELL-reaktion i litteraturen. Saaledes har DE VRIES konstateret positiv reaktion 1:128 i et tilfælde af scarlatina, og MINKENHOF har ligeledes fundet »unexplained high titres« ved rubeolae, tuberculose og filariasis. Saavidt det kan ses, foreligger dog heller ikke i disse tilfælde undersøgelse med absorptionsforsøg. I et enkelt tilfælde har O. SIEVERS fundet en reaktion af styrke 1:640 hos en patient, der ikke frembød kliniske tegn paa mononucleosis infectiosa. Heller ikke i dette tilfælde foretoges absorption a. m. DAVIDSOHN — og der er derfor ingen af disse iagttagelser, der kan drage reaktionens specificitet i tvivl.

Spørgsmaalet om, hvor dannelsen af det specifikke agglutinin foregaar, er diskuteret af BERNSTEIN²⁷, der først og fremmest har tænkt paa milten som dette

stofs dannelsessted. Han har imidlertid observeret en patient, der flere aar efter foretagen splenectomi fik et typisk tilfælde af mononucleosis infectiosa, og som viste + BUNNELL-reaktion af styrke 1:320. Heraf fremgaar, at *milten i hvert fald ikke kan være eneste dannelsessted for det specifikke antistof*.

I samme arbejde fremhæver BERNSTEIN, at der ikke er nogen forbindelse mellem BUNNELL-reaktionen og WASSERMANN-reaktionen, der — saaledes som det omtales nedenfor — undertiden bliver temporært positiv under sygdommens forløb. Det er nemlig vist (BERNSTEIN), at fjernelse af »mononucleose-agglutininet« ved absorption med oxebloodlegemer gør WASSERMANN-reaktionen stærkere; endvidere ser man undertiden + WASSERMANN-reaktion i tilfælde, hvor BUNNELL-reaktionen er svag eller endog rent negativ; og omvendt findes hyppigt en stærk BUNNELL-reaktion sammen med en rent negativ WASSERMANN-reaktion; endelig anfører BERNSTEIN, at WASSERMANN-reaktionen som regel bliver negativ længe før BUNNELL-reaktionen.

Til støtte for den tanke, at leveren skulde være agglutininets dannelsessted, anfører BERNSTEIN, at han har konstateret, at parenteral behandling med leverextrakt kan fremkalde positiv BUNNELL-reaktion. Da de nærmere enkeltheder i denne observation endnu ikke er offentliggjorte, vides det ikke, om der i disse tilfælde foreligger absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN.

I tre tilfælde har jeg selv undersøgt reaktionen hos patienter, der behandledes med Hepsol-injektioner. Reaktionen var paa 4., 10. og 18. dag efter behandlingens begyndelse stadig: 0.

Naturligst vil det vel være at antage, at det specifikke agglutinin dannes i de væv, der under sygdommen viser saa udprægede forandringer: det lymfatiske apparat og det reticulo-endotheliale system. Som det ses af tabel 38, kan der ganske vist heller ikke paavises nogen tydelig relation mellem BUNNELL-reaktionen og graden af glandelsvulst eller miltsvulst — men det maa her erindres, at det ved en almindelig klinisk undersøgelse kun er muligt at konstatere svulsten af de *perifere* glandler, medens vulst af de dybere liggende glandler ikke lader sig diagnosticere, ligesom en moderat miltsvulst kun meget usikkert vil kunne paavises. Og yderligere behøver der naturligvis ikke at være nogen parallelitet mellem agglutininproduktionens størrelse og omfanget af de anatomiske forandringer i de organer, i hvilke antistoffet dannes.

Skal man paa grundlag af mit materiale forsøge at bedømme BUNNELL-reaktionens værdi for diagnosen af mononucleosis infectiosa, da maa det fastslaas, at vi her har faaet en yderst værdifuld hjælp til understøttelse af den klinisk-hæmatologiske diagnose. Med den teknik, der nu anvendes af Statens Seruminstitut, var reaktionen sikkert positiv i 83% af tilfældene. Da undersøgelsen kun i nogle faa af de tilfælde, som viste rent negativ eller for svagt positiv reaktion, er udført mere end én gang, er det muligt, at antallet af sikkert positive reaktioner vilde være blevet noget større, hvis undersøgelsen var blevet gentaget efter nogle dages forløb.

BUNNELL-reaktionens betydning som argument for, at mononucleosis infec-

tiosa, den PFEIFFER'ske »Drüsenfieber«, »monocytangina« og »lymfocytangina« er varierende kliniske typer af samme sygdom, er omtalt i forbindelse med problemet om sygdommens afgrænsning.

Mine resultater stemmer godt med tidligere undersøgelser herhjemme fra af OLE BANG & MARTIN KRISTENSEN, der — som omtalt — i et materiale paa 43 tilfælde fandt sikkert positiv reaktion i 34 tilfælde (= 79%). Da dette arbejde fremkom inden indførelsen af DAVIDSOHNS absorptionsteknik, er alle reaktioner, som var svagere end 1:256, betragtet som negative, hvorfor procenten af sikre reaktioner formentlig vilde være blevet noget højere, hvis undersøgelserne havde været udførte med den nuværende teknik.

Lignende resultater er fundet af bl. a. BOVERI (positiv reaktion i 80%), BERNSTEIN²⁷ (92%) og RUDEBECK (67%). Fra 1939 foreligger et arbejde af PAUL, der fandt sikkert positiv reaktion i ca. 90% af 37 tilfælde; i dette arbejde er reaktionen udført i kombination med absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN.

Enkelte andre undersøgere har derimod fundet en væsentlig lavere procent positive reaktioner; saaledes fandt ERF kun positiv reaktion i 40%, ASAHINA i ca. 30% og ØLLGAARD i 48%. Om ASAHINAS arbejde gælder imidlertid, at undersøgelserne er udført paa sera, der i de fleste tilfælde var taget længere tid efter sygdommens ophør, hvorfor materialet ikke egner sig til bedømmelse af reaktionens diagnostiske værdi. Mere paafaldende er forskellen mellem ØLLGAARDS og mine resultater. ØLLGAARDS materiale omfatter 76 BUNNELL-reaktioner, der — ligesom mine — er udført af Statens Seruminstitut; 19 af de undersøgte sera gav en reaktion, der laa i den usikre zone (1:64—1:128). Da kun 6 af disse sera tillige er undersøgt med absorptionsforsøg, er de 13 altsaa regnet for negative, endskønt flertallet af dem rimeligvis har været »ægte«. Det fremgaar endvidere af ØLLGAARDS arbejde, at blodforandringerne i en del af hans tilfælde var mindre karakteristiske; saaledes fandtes hos 8% af patienterne mindre end 50% mononucleære celler. I flertallet af tilfældene foreligger isoleret differentialtælling uden samtidig leukocytælling, og det bemærkes, at det som oftest har drejet sig om enkeltundersøgelser. Naar disse forhold tages i betragtning, kan det næppe udelukkes, at det i nogle af tilfældene *ikke* har drejet sig om mononucleosis infectiosa, og at disse tilfælde har forskudt resultatet i ugunstig retning. Selv peger ØLLGAARD paa den mulighed, at aarsagen tildels kunde ligge i, at hans materiale omfatter et ret stort antal børn under 5-aars alderen (ca. 18%), og at evnen til at danne det specifikke agglutinin antages at være ringere hos smaa børn end hos større børn og voksne. Muligvis har saaledes en række faktorer virket i samme retning. At reaktionen gennemgaaende findes svagere hos smaa børn, er tidligere bemærket af bl. a. ARANY; GLANZMANN & OTTENSOOSER; BANG & MARTIN KRISTENSEN, og dette synes ogsaa at fremgaa af mit materiale, idet kun 3 af 9 patienter, der var i alderen 0—4 aar, viste positiv reaktion, og den stærkeste reaktion, som fandtes i denne aldersgruppe, var 1:128 (ved absorptionsforsøget gav alle tre sera typisk resultat). Den yngste patient, der viste positiv reaktion, var 3 aar (nr. 482). Selv hos saa

småa børn *kan* reaktionen dog altsaa blive positiv; allerede i aldersgruppen 5—9 aar viste 9 af 12 patienter (75%) positiv reaktion, hvilket ikke er meget ringere end hvad der fandtes i aldersgrupperne 15—19 og 20—24 aar (ca. 90%).

Til belysning af BUNNELL-reaktionens *natur* yder mit materiale kun det — negative — bidrag, at der ikke synes at bestaa nogen relation mellem forandringerne i blodbilledet (mængden af abnorme celler) og reaktionens styrke. Jeg har saaledes ikke fundet nogen støtte for den tidligere nævnte opfattelse, at det specifikke agglutinin skulde dannes ved henfald af disse celler.

Paa basis af vor nuværende viden synes det rimeligst at opfatte fremkomsten af dette agglutinin som et immunologisk svar paa selve infektionen.

Sygdommens ukendte agens kunde synes at besidde en ejendommelig evne til at fremkalde immunologiske reaktioner af vidt forskellig art. Det er allerede ovenfor nævnt, at WASSERMANN-reaktionen undertiden findes positiv under forløbet af mononucleosis infectiosa; i disse tilfælde findes ofte tillige KAHN-reaktionen positiv. Fornylig har BERNSTEIN²⁷ meddelt iagttagelse af falsk positiv WIDAL-reaktion i en række tilfælde; denne reaktion synes at svinde omtrent samtidig med BUNNELL-reaktionen. I et af mine egne tilfælde (362) konstateredes tilstedeværelse af agglutiner overfor en række forskellige bakteriestammer (coli, tyfus O, tyfus H, paratyfus O, paratyfus H og brucella abortus). Tilfældet er omtalt nærmere i afsnittet omhandlende WIDAL-reaktionen.

I et arbejde fra 1939 har PAUL fremhævet denne ejendommelige egenskab hos infektionens agens, og som konsekvens heraf fastslaar han, at da ingen ordinær bakterie, som vi hidtil kender, er i stand til at fremkalde en lignende række af vidt forskellige immunreaktioner, kan en saadan bakterie næsten med sikkerhed udelukkes som sygdommens aarsag — skønt vi endnu staar paa bar bund i spørgsmaalet om ætiologien.

Det er imidlertid et spørgsmaal, om det overhovedet er berettiget at opfatte disse vidt forskellige immunreaktioner som et udtryk for en egenskab ved selve det inficerende »mononucleose-agens«.

I mit afsnit, omhandlende svælgaffectationen, specielt anginaen, er det paavist, *at de patologiske processer her ikke kan opfattes som »rene«, men at anginaen i væsentlig grad skyldes en tilstodende blandingsinfektion med bakterier af forskellig art, der fra mundhulen trænger ind i det i forvejen syge tonsilvæv.*

Det er derfor en nærliggende tanke, at *det er disse tilfældige, bakterielle infektioner, der er aarsag til dannelsen af de forskellige antistoffer, som i visse tilfælde kan paavises hos patienter, hvis hovedsygdom er mononucleosis infectiosa.* Den »uægte« WASSERMANN-reaktion kunde saaledes tænkes at være fremkaldt af de spiriller, der ofte findes i meget betydelig mængde i de ulcererede tonsiller, og paa tilsvarende maade maa de øvrige paaviste antistoffer kunne være fremkaldt af forskellige af de bakterier, der findes i den yderst brogede flora, som de nekrotiske belægninger indeholder.

Foruden de ovenfor nævnte immunologiske reaktioner har man i en række tilfælde af mononucleosis infectiosa kunnet konstatere positiv *antistreptolysin-*

reaktion. Iagttagelsen er venligst meddelt mig af dr. KAJ KALBAK, der paa Statens Seruminstitut har udarbejdet denne reaktion, hvis princip er dette:

Streptocockerne af gruppe A (efter R. C. LANCEFIELDS system), d. v. s. de specielt menneskepathogene streptococcer, danner et hæmolysin, som antagelig bestaar af to fraktioner: O-streptolysin, der destrueres af ilt, og S-streptolysin, som er stabilt overfor ilt, men følsomt overfor varme- og syrepaavirkning. Af disse er kun O-streptolysinet et ægte toxin. Ved infektion med hæmolytiske streptococcer af gruppe A dannes antistreptolysin. Mængden af dette udtrykkes ved antistreptolysintiteren, som kan ligge mellem 10 og 5000. Medens værdier paa 100 eller derunder er normale og værdier mellem 100 og 200 er tvivlsomt forhøjede, kan værdier paa 200 eller derover regnes som udtryk for en infektion med hæmolytiske streptococcer af gruppe A.

For denne reaktions vedkommende synes det naturligt at søge forklaringen paa dens fremkomst i en *komplicerende tonsilinfektion med hæmolytiske streptococcer*, og denne antagelse er paa forhaand overordentlig sandsynlig, fordi der altid findes masser af streptococcer ved mikroskopisk undersøgelse af belægningerne fra fauces. *Saaframt man i analogi hermed vil opfatte de øvrige seroreaktioner som specifikke svar paa komplicerende blandingsinfektioner i fauces, faar man en langt naturligere forklaring paa deres fremkomst end ved at antage dem fremkaldte af et enkelt agens, der i saa fald skulde være i besiddelse af egenskaber, der hidtil ikke er konstateret hos noget kendt inficerende agens.* Og man vil tillige lettere kunne forstaa, at det kun er i et mindre antal tilfælde af mononucleosis infectiosa, man træffer de »falske« reaktioner.

II. Uspecifikke reaktioner.

WASSERMANN-reaktionen.

En række sygdomme med kendt ætiologi vides at kunne fremkalde en falsk WASSERMANN-reaktion, der dog oftest kun kan paavises i en kort periode. Som de vigtigste af disse sygdomme kan nævnes malaria, febris recurrens, lepra, trypanosomiasis og rottebidfeber. Fra de senere aar foreligger en del meddelelser om uægte WR under forløbet af mononucleosis infectiosa. I nogle af de offentliggjorte tilfælde er det næppe muligt med sikkerhed at udelukke, at der samtidig kan have foreligget en luisk infektion, men i en del af disse tilfælde kan denne mulighed udelukkes. Det maa saaledes betragtes som fastslaaet, at mononucleosis infectiosa kan fremkalde en temporær WASSERMANN-reaktion.

Første beskrivelse af falsk WR under forløbet af mononucleosis infectiosa er givet af LÖHLE & ROSENFELD (1928). 1930 meddelte WEBER en lignende iagttagelse. WEBER & BODE (1931) har beskrevet 3 tilfælde, af hvilke de 2 tillige viste positiv MEINICKE-reaktion. GOODING har beskrevet en epidemi af mononucleosis infectiosa i London; i løbet af sygdommens første 3—4 uger konstateredes positiv eller tvivlsom WR i 16 af 27 tilfælde, af hvilke en del tillige viste

positiv KAHN-reaktion. Fra Japan har ASAHINA (1937) meddelt at have fundet positiv WR i 40% af en række prøver af blod fra reconvalescenter efter denne sygdom; blodprøverne var taget varierende tid efter sygdommens ophor. HATZ har meddelt et tilfælde, der viste positiv WR paa 10., 16. og 21. sygdomsdag, hvorefter reaktionen hurtigt svandt. Fra 1939 foreligger et arbejde af Paul, som i et materiale paa 38 tilfælde fandt +WR eller +KAHN-reaktion i 3 tilfælde (8%) i sygdommens akutte stadium. Endelig har BERNSTEIN (1940) i 8 af 44 tilfælde (18%) — ligeledes i sygdommens febrile stadium — fundet positiv WASSERMANN- eller KAHN-reaktion. BERNSTEIN fremhæver reaktionens flygtige karakter, der formentlig bevirker, at den hyppigt overses, naar det drejer sig om rutinemæssige undersøgelser. I ét af hans tilfælde var reaktionen saaledes positiv i 9 dage, i en række andre endnu kortere tid. Som omtalt i forbindelse med BUNNELL-reaktionen har BERNSTEIN endvidere fastslaaet, at WASSERMANN-reaktionen ved mononucleosis infectiosa er uafhængig af det heterofile anti-stof: partiel fjernelse af dette gør WR stærkere positiv, og der er ingen parallelisme mellem de to reaktioners styrkegrad eller forløb. Selv i tilfælde, hvor man finder en kraftigt positiv WR i blodet, giver spinalvæsken negativ reaktion (LÖHE & ROSENFELD; BERNSTEIN).

Det ses saaledes, at de forskellige undersøgere har fundet stærkt varierende resultater med hensyn til den hyppighed, hvormed en falsk positiv WASSERMANN-reaktion fremkaldes af mononucleosis infectiosa.

Egne undersøgelser.

WASSERMANN-reaktionen undersøgtes hos 82 af patienterne i mit materiale, i samtlige tilfælde i sygdommens febrile stadium.

Reaktionen var rent negativ i.....	77 tilfælde (94%),
var positiv i.....	4 tilfælde (5%),
og var uafleselig i.....	1 tilfælde (1%).

I ét af de fire tilfælde, hvor reaktionen gav positivt resultat (nr. 102), var der grund til at formode, at der var en luisk infektion tilstede; hos to af patienterne (nr. 404 og 541) fulgtes reaktionens forløb gennem nogle uger, og det viste sig, at den i løbet af denne tid forsvandt spontant. I begge disse tilfælde manglede tillige ethvert holdepunkt for mistanke om lues. I det fjerde tilfælde (nr. 543) manglede saavel anamnesticke som kliniske holdepunkter ligeledes ganske, men her holdt reaktionen sig paafaldende længe kraftigt positiv, og den manglede tillige det »skæve« præg, der i almindelighed karakteriserer de uspecifikke reaktioner.

Ser man bort fra den uafleselige og den positivt udfaldende reaktion, der formentlig var »ægte« (nr. 102), fandtes saaledes positiv reaktion i tre tilfælde af 79 (ca. 4%). I de samme tre tilfælde fandtes positiv KAHN-reaktion.

I mit materiale er hyppigheden af falsk WASSERMANN-reaktion altsaa betydeligt mindre end i PAULS og BERNSTEINS (henholdsvis 8% og 18%).

De tre tilfælde, i hvilke der fandtes en formentlig falsk, positiv reaktion, skal kort omtales.

Nr. 404. (31-aarig mand).

Sygdoms- dag	Leukocyttal	BUNNELL-reaktion	
10	12.645	1:1024	Udvidet WR: +3 KAHN: +1
16	9.375	—	Udvidet WR: +2 KAHN: +1 Forst. KAHN: ÷ MÜLLER-BALLUNG: ÷ MEINICKES KL.: ÷
98	4.750	1:16	WR: ÷

Nr. 541. (18-aarig mand).

Sygdoms- dag	Leuko- cyttal	BUNNELL- reaktion	WR.	KAHN	Forst. KAHN	M-Br.	M. KL.
9	23.920	1:64	+14	uafl.	—	—	—
15	10.175	—	+9	÷	svag	svag	svag
30	—	—	÷	÷	tvivls.	tvivls.	÷
37	—	—	÷	÷	tvivls.	tvivls.	÷
44	—	—	÷	÷	÷	÷	÷

I begge disse tilfælde var reaktionen stærkest positiv ved indlæggelsen (10. og 9. sygdomsday) for i løbet af faa dage at vise aftagende styrke.

Nr. 543. (17-aarig kvinde).

Sygdoms- dag	Leuko- cyttal	BUNNELL- reaktion	WR.	KAHN	Forst. KAHN	M-Br.	M. KL.
5	12.340	1:128	+10	+10	—	—	—
11	7.850	1:256	+10	+10	stærk	stærk	stærk
22	—	—	+10	+10	stærk	stærk	stærk
29	—	—	+9	+10	stærk	stærk	stærk

Spinalvædsken viste paa 12. sygdomsday: 7/3 celler; alb. 0—10; glob. 0; ingen bakterier; dyrkning: ÷ væxt. WASSERMANN-reaktionen: ÷.

I dette tilfælde holdt reaktionen sig paaafaldende længe stærkt positiv; endnu efter 4 ugers forløb var den saa godt som uforandret. Der var hverken anamnestic eller ved objektiv undersøgelse paavist noget holdepunkt for mistanke om lues. Spinalvædsken gav mellem 5. og 11. sygdomsday — rent negativ WR.

Patienten henvistes til specialundersøgelse paa Rigshospitalets afd. H. Ved senere henvendelse til denne afdeling har jeg imidlertid faaet oplyst, at hun, paa trods af meget indtrængende raad om at henvende sig dér, ikke har været der; det fremgaar endvidere af WASSERMANN-kartotheket paa Statens Serum-institut, som afdelingsforstander, dr. P. KRAG venligst har gennemgaaet, at der

ikke foreligger nogen ny undersøgelse af patienten. Da pt. ikke har kunnet opspores, har det ikke været muligt at konstatere, om reaktionen er svundet. Der er mulighed for, at det her har drejet sig om en ægte syfilitisk reaktion.

Foruden den positive WASSERMANN-reaktion fandtes hos disse tre patienter positiv KAHN-reaktion, hos de to af dem yderligere positiv MEINICKE-reaktion og positiv MÜLLER-BALLUNGS reaktion.

WIDAL-reaktionen.

En temporært positiv WIDAL-reaktion er under forløbet af mononucleosis infectiosa observeret af MILLS (1932) og BERNSTEIN (1940).

BERNSTEINS materiale omfatter 19 tilfælde, af hvilke 6 viste én eller flere positive reaktioner ved WIDAL-undersøgelsen; saaledes fandtes i serum fra en ung kvinde, i hvis anamnese der ikke forelaa febris typhoidea eller vaccination mod denne sygdom, positiv reaktion overfor bac. typhi og bac. paratyphi B af styrke 640, overfor bac. paratyphi A af styrke 320. I et andet tilfælde fandtes agglutinin overfor bac. melitensis.

Ifølge BERNSTEINS undersøgelse skal disse antistoffer forsvinde omtrent samtidig med BUNNELL-reaktionen.

At isoagglutininerne i almindelighed ikke findes forøgede ved mononucleosis infectiosa, er tidligere vist af DAVIDSOHN.

Egne undersøgelser.

WIDAL-reaktionen er undersøgt i 42 tilfælde, hos samtlige patienter i sygdommens akutte stadium. Alle reaktioner er udført paa Statens Seruminstitut.

Det drejede sig om tilfældene nr. 1, 3, 16, 47, 50, 63, 70, 72, 83, 102, 105, 112, 116, 117, 152, 164, 165, 196, 198, 211, 240, 243, 277, 325, 349, 352, 377, 381, 382, 383, 385, 404, 430, 434, 435, 452, 483, 510, 513, 514, 517, 545.

Ved undersøgelsen fandtes kun i ét af disse tilfælde (nr. 116) en reaktion, der var svagt positiv med bac. paratyphus B. Den paagældende patients blod undersøgtes to gange, paa sygdommens 9. og 16. dag; reaktionen viste begge gange: +1:25 med bac. paratyphus B, ingen agglutination med de øvrige til reaktionen anvendte stammer. Patientens anamnese indeholdt ingen kendt infektion med sygdomme af tyfusgruppen, og han var ikke tidligere vaccineret mod disse sygdomme. Samtlige andre tilfælde viste rent negativ reaktion.

Det synes saaledes i tilfælde nr. 116 at have drejet sig om en uspecifik reaktion af samme art som de af BERNSTEIN iagttagne.

Det er imidlertid paafaldende, at medens BERNSTEIN har fundet en eller flere positive agglutinationsreaktioner ved WIDAL-undersøgelse hos ca. 30% af sine patienter (materialet omfatter dog kun 19 tilfælde), er der blandt mine 42 tilfælde kun fundet en enkelt — endda svag — positiv reaktion.

Endnu en af patienterne (tilfælde nr. 362) viste dog indhold i blodet af agglutinin overfor en række forskellige bakterier, deriblandt de 5 af Statens

Seruminstitut til WIDAL-reaktionen benyttede dræbte kulturer (typhus O, typhus H, paratyphus O, paratyphus H og brucella abortus). Undersøgelserne over den paagældende patients serum er tidligere publiceret af MARTIN KRISTENSEN¹⁵⁵, der fastslog, at det drejede sig om en ganske uspecifik evne hos dette serum til at agglutinere de forskellige bakterier (se kap. VIII).

Det er derfor muligt, at det i de af BERNSTEIN observerede tilfælde har drejet sig om et lignende indhold i serum af agglutinin, der uspecifikt er i stand til at reagere med bakterier af vidt forskellig art.

Nogen relation mellem denne evne og BUNNELL-reaktionen synes der ikke at være. I mit tilfælde nr. 362 var BUNNELL-reaktionen netop svag — 1:64 —, hvorimod den i 20 af de WIDAL-negative tilfælde var

1:1024 i 3,	1:64 i 1,
1: 512 - 4,	1:32 - 1,
1: 256 - 6,	1:16 - 2,
1: 128 - 2,	1: 8 - 0,
	0 - 1.

Antistreptolysinreaktionen.

I det foreliggende materiale er en systematisk undersøgelse af antistreptolysinreaktionen ikke gennemført, idet denne reaktion endnu var under udarbejdelse paa det tidspunkt, da mine undersøgelser fandt sted.

Som det omtales ovenfor, har det vist sig, at ogsaa denne reaktion er positiv i et betydeligt antal tilfælde af mononucleosis infectiosa. Det drejer sig efter oplysninger, som jeg har modtaget af dr. KAJ KALBAK, om ca. $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ af alle undersøgte tilfælde.

KAPITEL VII

ANDRE UNDERSØGELSER

Sænkingsreaktionen.

Sænkingsreaktionen er undersøgt hos 123 patienter. I en række tilfælde er denne undersøgelse foretaget gentagne gange under sygdommens forløb. Resultatet af disse serieundersøgelser er opført paa kurverne over det hæmatologiske forløb hos nogle af de paagældende patienter. I de tilfælde, hvor undersøgelsen er foretaget mere end én gang, er kun den størst fundne værdi opført i nedenfor opstillede tabel. I alle de tilfælde, hvor kun én undersøgelse er foretaget, er dette sket i sygdommens akutte stadium.

Reaktionen er i alle tilfælde udført efter WESTERGRENS metode.

De fundne resultater er følgende:

Tabel 25.

Sænkingsreaktion (1 time)	Antal tilfælde	
Mindre end 5 mm.....	5	} 109 tilfælde
5—9.....	21	
10—14.....	24	
15—19.....	17	
20—29.....	27	
30—39.....	15	
40—49.....	4	} 12 tilfælde
50—59.....	6	
60—69.....	2	
70—79.....	0	
80—89.....	1	(nr. 4)
90—99.....	0	
100—109.....	1	(nr. 397)
123.		

Det fremgaar heraf, at sænkingsreaktionen i 109 tilfælde (— 88,6%) var mindre end 40 mm, i 12 tilfælde (= 9,7%) mellem 40 og 70 mm og kun i 2 tilfælde (1,6%) mere end 80 mm. Den størst fundne værdi var 102 mm.

Koagulationstiden.

Koagulationstiden angives af BERNSTEIN²⁷ at være normal.

I mit *eget materiale* er en undersøgelse af koagulationstiden foretaget i 31 tilfælde (nr. 372, 374, 381, 383, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 394, 397, 398, 399, 401, 403, 404, 407, 408, 409, 411, 414, 431, 432, 433, 434, 438, 452, 454), altid i sygdommens akutte stadium.

Undersøgelsen er foretaget ved simpel udtømmelse af blodet i rent WASSERMANN-glas og bestemmelse af tiden indtil indtrædelse af tydelig koagulation af den samlede blodmasse.

Koagulationstiden var i 21 af disse tilfælde højst 5 minutter,

i 4 tilfælde (388, 403, 414,			
452)	6	-	,
i 5 tilfælde (385, 386, 387,			
390, 408)	7	-	og
i 1 tilfælde (409)	10	-	.

Ingen af disse patienter frembød kliniske tegn paa hæmorrhagisk diathese.

Ved senere undersøgelse 3 mdr. efter sygdommens afslutning fandtes hos nr. 409 en koagulationstid paa mindre end 5 minutter.

Der synes saaledes at kunne forekomme en ganske let forlængelse af koagulationstiden i sygdommens febrile stadium.

Ingen af disse patienter havde en thrombopeni, som kan tænkes at være aarsag til den fundne forlængelse af koagulationstiden.

Blødningstiden

angives af BERNSTEIN²⁷ at kunne være forlænget indtil 25 min., men er dog i langt de fleste tilfælde normal.

I mit *eget materiale* er en systematisk undersøgelse af blødningstiden ikke gennemført. Men det kan anføres, at ingen af patienterne har frembudt paa-faldende blødningstilbøjelighed i tilslutning til blodtagning fra ore eller armvene.

Plasmaproteinerne

angives af BERNSTEIN²⁷ at være normale, skont blodets indhold af det specifikke agglutinin skulde forventes at give forøgelse af disse.

I mit *eget materiale* er en undersøgelse af plasmaproteinerne kun udført 2 gange. Denne undersøgelse er i begge tilfælde velvilligst foretaget af dr. med. IENS BING.

Begge patienter var højfebrile paa det paagældende tidspunkt.

Resultaterne var følgende:

Nr. 534 (9/10—1939) Protein: 6,61.

Albumin: 3,44,

globulin: 3,17.

Nr. 538 (16/10—1939) Protein: 6,90.

Albumin: 4,13,

globulin: 2,77.

I tilfælde nr. 534 fandtes saaledes en let forøgelse af globulinfraktionen. Undersøgelsen gentoges 16/10 med uforandret resultat (globulinfraktionen denne gang 3,18).

I tilfælde nr. 538 fandtes intet tydeligt patologisk.

BUNNELL-reaktionen var hos de paagældende patienter paa samme tidspunkt henholdsvis 1:512 og 1:256; sænkingsreaktionen fandtes maximalt at være henholdsvis 37 mm og 10 mm.

Plasmafarven

er omtalt i det kliniske afsnit i forbindelse med symptomerne fra leverens side (kap. III).

KAPITEL VIII

Æ T I O L O G I

Skont allerede PFEIFFER ansaa »Drüsenfieber« for at være en smitsom infektionssygdom, er det ikke hidtil lykkedes nogen af de talrige forskere, der har beskæftiget sig med det ætiologiske problem, at fastslaa ætiologien sikkert.

KORSAKOFF, LUBLINSKI og en række andre, navnlig tyske, klinikere var enige om at betragte sygdommen som en infektion med streptococcer, der efter deres mening havde næse-svælgslimhinden til indgangsport. Den samme mening er herhjemme fremsat af SCHÄFFER. Denne opfattelse støttedes paa svælgaffektionen, sygdommens kliniske forløb, fundet af streptococcer i svælgfloraen, iagttagelsen af tilfælde, der ledsagedes af et scarlatinalignende exanthem og af tilfælde, der ledsagedes af hæmorrhagisk nephritis. I det af KORSAKOFF beskrevet tilfælde med lethalt forløb dyrkedes ved sektionen streptococcer fra de forstørrede cervicalglandler. KOPLIK har udkastet tanken om, at infektionen skulde være gastrointestinal; som støtte for denne teori anføres, at glandelsvulsten i det overvejende antal tilfælde begynder paa venstre side, hvortil lymfen gennem ductus thoracicus føres. Af nogle klinikere, deriblandt LUBLINSKI; TÜRK, er fremsat tanken om en forbindelse med status thymicolymphaticus. Senere forskere (MARCHAND; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN) tager dog bestemt afstand fra denne formodning. En lidelse, der klinisk kan minde om m. i., er beskrevet af W. HABERFELD & R. AXTER-HABERFELD. Denne sygdom, der optræder hos plantagearbejdere i Brasilien, kan føres tilbage til insektstik; da stikket oftest sidder paa overextremiteterne, viser sygdommen sig først som svulst af axilglandlerne, hvorefter der opstaar en universel adenitis. Blodet viser en moderat lymfocytose. Sygdommen omtales af forskellige senere forfattere, deriblandt GLANZMANN¹⁰⁷; SCHWARZ¹⁶⁷; LEHNDORFF¹⁶⁷. Disse mener alle, at det drejer sig om en infektion med en ectoparasit, der føres ind med insektstikket, og at sygdommen ikke har noget med mononucleosis infectiosa at gøre.

I det hele gælder det om de ovenfor citerede arbejder, at det sandsynligvis i en væsentlig del af tilfældene har drejet sig om andre sygdomme end mononucleosis infectiosa. De fleste af undersøgelserne stammer fra den ældre tid, da

PFEIFFERS »Drüsenfieber« var et rent klinisk begreb, der utvivlsomt har omfattet saavel tilfælde af mononucleosis infectiosa som febrile kirtellidelser af anden oprindelse, sygdomsbilleder som det uden kendskab til de hæmatologiske og serologiske forandringer ikke har været muligt at adskille.

I modsætning hertil stammer de arbejder, der omtales i det følgende, fra tiden efter opdagelsen af det karakteristiske blodbillede. Det er derfor naturligt, at opmærksomheden her særlig har været rettet imod paavisningen af en mikrob med speciel evne til at fremkalde saadanne forandringer.

BLOEDORN & HOUGHTON fandt i 3 af deres 4 tilfælde af »acute benign lymphoblastosis« VINCENTS fusospirillære symbiose i fauces og fremsatte derfor formodningen om, at fusospirillosen skulde være af ætiologisk betydning for sygdommen. En lignende opfattelse er senere fremsat af LE BLAYE. LONGCOPE gjorde samme iagttagelse, men fremhæver, at fusospirillosen er et saa hyppigt fund ved infektioner i mund og svelg, at den ikke kan tillægges en saadan betydning; lighende synspunkter er fremsat af BALDRIDGE, af ROHNER & HANSMANN og af CHEVALLIER.

Forsøg paa at dyrke den specifikke mikrob fra de svulne glandler er foretaget af COON⁵⁹, der fremskaffede materialet ved injektion af saltvand i en svullen kirtel og derpaa følgende tilbagesugning af den injicerede vædske. Paa denne maade lykkedes det fra et typisk tilfælde af m. i. at dyrke en difteroid bacil, der viste sig at være pathogen for marsvin. BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN fjernede fra 6 patienter svulne lymfekirtler til histologisk og bakteriologisk undersøgelse; i alle tilfælde drejede det sig om axilkirtler. Ved direkte mikroskopi kunde der ikke paavises bakterier; undersøgelse i mørkefelt med specielt henblik paa spirochæter gav samme negative resultat. Der foretoges derefter dyrkningsforsøg, dels ved udsæd fra glandlerne paa bouillon, agar og blodagar, dels ved subcutan inoculation af glandelemulsion paa marsvin og ved intravenøs injektion af emulsionen paa kaniner. Ved dyrkningerne fandtes væxt af difterioide baciller fra 4 af de 6 glandler, i ét tilfælde tillige af staph. albus. To af de fundne difterioide baciller var morfologisk og forgæringsmæssigt ens. Det var korte, slanke, GRAM + stave med let ombojede ender. De dannede hverken syre eller luft i dextrose, lactose, saccharose, maltose, mannit, salicin, dulcit eller raffinose. Den tredie stamme var grovere og længere og afveg i forgæringsmæssig henseende fra de andre. Ingen af de dyrkede baciller agglutineredes af serum fra de paagældende patienter. Dyreforsøgene gav alle negativt resultat, og forff. tager selv absolut afstand fra tanken om, at de fundne difterioide baciller skulde spille nogen rolle i ætiologisk henseende, idet de erindrer om, at den slags bakterier dels er et meget almindeligt fund i dyrkninger fra svelget, dels at de hyppigt findes som forurening af substraterne (stammende fra vatpropperne), dels endelig at lignende bakterier er dyrket fra lymfeglandler ved et stort antal andre sygdomme, specielt scarlatina og lymfogranulomatosis. Imod antagelsen af en infektion med spirochæter anfører disse forff., at de har iagttaget 6 tilfælde af m. i., i hvilke sygdommen opstod hos patienter, der paa paagældende tidspunkt

netop var under antiluetisk behandling med arsenik- og kviksølvpræparater. I ét tilfælde har BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN dyrket en difteroid stav fra blodet.

Af andre forsøg paa at overføre m. i. til dyr skal nævnes, at TOMARKIN injicerede urin og blod fra patienter i det akute stadium paa marsvin, og at CHEVALIER har prøvet at overføre sygdommen til høns; samtlige disse forsøg gav rent negativt resultat. 1931 lykkedes det BLAND at overføre en sygdom til aber, der meget mindede om mononucleosis infectiosa hos mennesket. Citratblod, taget fra patienter i sygdommens højfebrile stadium, injiceredes paa en række kaniner, hos hvilke der udviklede sig en dødeligt forløbende infektion, ledsaget af mononucleær blodreaktion. Det kliniske billede hos disse dyr afveg dog væsentligt fra menneskets mononucleosis. Intraperitonæal injektion paa aber af 5 cm³ hjerteblod fra disse kaniner fremkaldte hos aberne en febril lidelse, der ledsagedes af universel lymphadenitis, splenomegali, hepatomegali og et blodbillede, som viste mononucleær overvægt med tilstedeværelse af »primitive« lymfocytter. Da der samtidig fra de syge kaniner kunde dyrkes en protozo — hørende til toxoplasmagruppen —, mente BLAND, at denne protozo var sygdommens aarsag. Efter hans opfattelse skulde denne »toxoplasma of glandular fever« være immunologisk identisk med (eller i hvert fald ikke til at skille fra) toxoplasma cuniculi, men adskille sig fra denne ved sin større virulens overfor kaniner og sin utvivlsomme virulens overfor aber. Selvom BLANDS forklaring maa anses for at være forkert, idet det sandsynligvis har drejet sig om saprofytiske protozoer, der vides at forekomme meget hyppigt hos kaniner, synes det dog at være lykkedes ham hos aber at fremkalde en infektion, der meget minder om m. i.

1932 fremkom NYFELDT²¹⁰ store arbejde, i hvilket han mente at kunne paa-vise, at mononucleosis infectiosa skyldes en bakterie, hørende til den saakaldte listerella-gruppe. Listerella monocytogenes er først — under navnet »bacterium monocytogenes« — beskrevet af MURRAY, WEBB & SWANN, der i 1926 paaviste denne bakterie som aarsag til en septisk, dødeligt forløbende infektionssygdom hos kaniner. Aaret efter beskrev HARVEY PIRIE ligeledes en »ny« bakterie som aarsag til en pestlignende lidelse blandt ørkenspringmus i Sydafrika. Senere undersøgelser har fastslaaet, at denne bakterie er identisk med den af MURRAY, WEBB & SWANN beskrevne, hvis navn derefter blev fastsat til listerella monocytogenes. Allerede i 1929 er det lykkedes NYFELDT²¹² at dyrke en typisk listerella fra blodet hos en patient med mononucleosis infectiosa, og i det ovenfor omtalte arbejde, der omfatter 33 tilfælde af sygdommen, kunde NYFELDT meddele resultatet af dyrkning fra blodet i 10 tilfælde. Blodkulturerne viste væxt fra 4 af disse patienter: 3 identiske stammer af en lille GRAM+ bakterie, der ved nærmere undersøgelse viste sig at høre til listerella-gruppen, og — i det fjerde tilfælde — en avirulent koryneform stav. Med to af de dyrkede listerellastammer foretoges kaninforsøg med intravenøs injektion af renkulturer i opslemning. Det lykkedes herved hos forsøgsdyrene at fremkalde en sygdom, som karakteri-

seredes af en betydelig forøgelse af blodets mononucleære celler, og ved sektion af dyrene kunde man paavise glandelhyperplasi, miltsvulst, leversvulst — overalt som følge af en udtalt proliferation af store, mononucleære celler. Den mononucleære forskydning af blodbilledet skyldtes imidlertid først og fremmest en forøgelse af monocytter og monocytoide celler og kun i mindre grad en ægte lymfocytose.

Foruden disse tre listerellastammer har NYFELDT siden kunnet dyrke bakterier, hørende til denne gruppe, fra endnu en række tilfælde af mononucleosis infectiosa, dels fra blodet, dels — i 4 tilfælde*) — fra spinalvædsken; i en nylig fremkommet oversigtsartikel angiver han selv, at det nu er lykkedes ham at paavise listerella hos ialt 11 patienter med denne sygdom.

1939 meddelte PONS & JULIANELLE et tilfælde af m. i. hos en 16-aarig pige, fra hvis blod de havde kunnet dyrke en lille, kort, GRAM+ stav, der efter beskrivelsen svarede til listerella monocytogenes. Ved dyreforsøg viste den sig at være pathogen for kaniner, marsvin og hvide mus, hos hvilke den fremkaldte en dødelig infektion, som var ledsaget af et mononucleært blodbillede. Den fundne bakterie gav endvidere tydelig agglutination med et listerella-serum, *hvorimod den — 6 uger efter sygdommens begyndelse — ikke agglutineredes af patientens serum*. Ved instillation i conjunctiva fremkaldte bakterien hos kanin og marsvin en purulent conjunctivitis, der senere karakteriseredes af vascularisering af cornea. Denne reaktion er beskrevet som »possibly diagnostic of listerella monocytogenes« (JULIANELLE & PONS; MORRIS & JULIANELLE).

Foruden de ovenfor nævnte tilfælde, meddelt af NYFELDT, er — saavidt vides — PONS & JULIANELLES tilfælde det eneste, i hvilket det hidtil er lykkedes at dyrke listerella fra en patient med mononucleosis infectiosa, — endskønt der fra de senere aar foreligger en række offentliggjorte forsøg paa at dyrke sygdommens agens og paa at overføre den til dyr.

Saaledes har VAN DEN BERGHE & LIESSENS (1939) forsøgt at overføre sygdommen til aber (macacus rhesus) ved injektion af blod, taget fra en patient paa 4.—5. sygdomsdag. Blod fra den paagældende abe, — hos hvilken der efter injektionen havde udviklet sig en »monocytose« paa indtil 21,5% — injiceredes paa en ny abe, i hvis blod der ligeledes udviklede sig en monocytose. Det lykkedes paa denne maade ved fortsatte passager at gentage forsøget ialt 5 gange; den oprindelige stamme føres fortsat videre paa aber. Forsøg paa inoculation intracerebralt paa mus gav derimod negativt resultat. Det fremgaar imidlertid af dette arbejdes detaillier, 1) at det er tvivlsomt, om patienten overhovedet var lidende af mononucleosis infectiosa; de kliniske symptomer var lidet karakteristiske, og blodbilledet tyder stærkt imod diagnosens rigtighed; BUNNELLS reaktion foreligger ikke. 2) Aberne viste ingen tydelige symptomer, der kunde minde om mononucleosis infectiosa hos mennesket; forsøgsdyrene viste en stigning i antallet af »monocytter« fra 1—2% til omkring 15—20%, men der var samtidig

*) SCHMIDT & NYFELDT²⁶⁵.

leukopeni. BUNNELLS reaktion viste hos et af dyrene en stigning fra 0 til +1:28; der foretoges imidlertid ikke absorptionsforsøg a. m. DAVIDSOHN, hvorfor reaktionens specificitet ikke er sikret. Alt i alt maa disse forsøg derfor betegnes som lidet overbevisende.

Af største interesse er derimod et arbejde af WISING, ligeledes fra 1939. Frisk glandelemulsion, der var fremstillet af exstirperede glandler fra tre patienter med karakteristiske symptomer paa sygdommen, injiceredes intracerebralt og intramuskulært paa aber af macacusarten. Den ene af de fremstillede emulsioner fremkaldte ingen paaviselige symptomer hos forsøgsdyrene. De to andre emulsioner fremkaldte hos aberne lettere symptomer, der mindede om mononucleosis infectiosa: universel glandelsvulst og en moderat forøgelse af blodets mononucleære elementer. Disse symptomer kunde reproducere i 4 passager i det ene, i 2 passager i det andet tilfælde. Udstrygningspræparater af de anvendte glandelemulsioner indeholdt ingen bakterier. I snitpræparater af de exstirperede glandler kunde ved GIEMSA-farvning paavises fine intra- og extracellulære korn, hvis natur ikke kunde fastslås. Blodkulturerne fra patienterne viste efter 5 ugers dyrkning: ingen væxt. Glandelemulsionerne blev udsaaet paa et stort antal af de almindeligt anvendte substrater og dyrkedes ved 37° under aërobe og anaërobe betingelser i 5—6 uger — ligeledes uden at give væxt. Interessantest ved WISINGS arbejde er imidlertid, at en af hans assistenter, som under operationerne kom til at stikke sig i fingeren med den kniv, der var anvendt til glandelexstirpationerne, 7 dage senere blev syg med tegn paa lymfangitis i armen, alment ildebefindende, moderat feber og efterhaanden glandelsvulst ogsaa i den modsatte axil og i begge ingvina. Blodbilledet viste en lymfatisk overvægt med tilstedeværelse af patologiske lymfoeytformer og BUNNELLS reaktion blev i en kortere periode positiv (1:256). Yderligere gav en intracutan test (0,1 cm³ inaktiveret glandelemulsion) en kraftig reaktion i løbet af 48 timer. Det maa herefter anses for sandsynligt, at den paagældende assistent virkelig er blevet smittet med mononucleosis infectiosa, og det er muligt, at sygdommen i dette tilfælde er blevet overført gennem snitsåret i fingeren.

Det synes saaledes at være lykkedes WISING dels at overføre mononucleosis infectiosa til aber ved hjælp af glandelmateriale fra friske tilfælde af sygdommen, dels — ved et tilfælde — at overføre sygdommen til et menneske. Det er bemærkelsesværdigt, at i disse forsøg, som er de mest overbevisende af samtlige foreliggende, kunde der ikke paavises bakterier i de anvendte glandler — hverken ved direkte mikroskopi eller ved langvarige dyrkningsforsøg paa et stort antal substrater, ligesom bloddyrkningerne fra de samme patienter alle holdt sig sterile.

Igennem tiderne har mononucleosis infectiosa altsaa været betragtet som en infektion med vidt forskellige mikrober: streptococcer, fusiforme baciller i symbiose med spiriller, protozoer, differoide bakterier, listerella monocytogenes og ultravisibelt virus. Fælles for de foreliggende dyrkningsforsøg har imidlertid været, at det ikke har været muligt for andre at reproducere forsøgene med blot

nogenlunde konstant resultat. Om de allernyeste arbejder gælder naturligvis, at saadanne forsøg endnu ikke kan foreligge.

Af de dyrkede bakterier er den af NYFELDT paaviste *listerella monocytogenes* utvivlsomt den, der har krav paa størst interesse, dels fordi det er lykkedes NYFELDT at dyrke ialt 11 stammer fra patienter i sygdommens akutte fase, dels fordi denne bakterie er nært beslægtet med den af MURRAY, WEBB & SWANN fundne *listerella*, der hos kaniner fremkalder en septisk, dødeligt forløbende infektion, ledsaget af mononuclear blodreaktion. At *listerella* kan være pathogen ogsaa for mennesket fremgaar af, at den i en del tilfælde er paavist som aarsag til meningoencephalitis (BURN; SCHULTZ, TERRY, BRICE & GEBHARDT; PORZECANSKI & DE BAYGORRIA). Fra patienter, lidende af mononucleosis infectiosa, er det som allerede omtalt saavidt vides hidtil kun i ét tilfælde lykkedes andre end NYFELDT at dyrke en bakterie, der tilhører denne gruppe (PONS & JULIANELLE).

Egne undersøgelser.

Forsøg paa dyrkning fra blodet.

Dyrkning fra blodet er i det foreliggende materiale forsøgt ialt 80 gange (fra 67 forskellige patienter).

I 42 tilfælde er hele undersøgelsen foretaget paa Blegdamshospitalets laboratorium, i 38 tilfælde er den videre behandling og undersøgelse af blodkulturen velvilligst foretaget paa Statens Seruminstitut af dr. med. MARTIN KRISTENSEN.

5 af de dyrkninger, der foretoges paa Blegdamshospitalet, er udført i perioden 1930—1934; de øvrige 37 dyrkninger i denne gruppe, stammende fra aarene 1937—1939, er alle udført af mig selv. I de tilfælde, hvor der fandtes væxt i blodkulturene, er den dyrkede bakterie undersøgt nærmere af dr. MARTIN KRISTENSEN.

Ved dyrkningsforsøgene er anvendt forskellige fremgangsmaader.

Gruppe I (dyrkningsforsøg, foretaget paa Blegdamshospitalet).

I denne gruppe findes de 5 blodkulturer, der anlagdes, før jeg selv optog undersøgelserne over dette spørgsmaal. I de paagældende journaler findes ingen nøjere angivelse af den anvendte metode; men saavidt det er lykkedes mig at faa oplyst, anvendtes paa dette tidspunkt til alle dyrkningsforsøg fra blodet peptonbouillon, i hvilken man sprøjtede 5–10 cm³ veneblod. Kulturen anbragtes derefter strax i thermostat og undersøgtes daglig i 5 dage, hvorefter den betragtedes som negativ, hvis der ikke forinden var kommet væxt.

De paagældende patienter (nr. 18, 50, 143, 156 og 161) var alle højfebrile paa det tidspunkt, da dyrkningsforsøget foretoges.

I ét af disse tilfælde (nr. 156) fandtes væxt af GRAM+ diplococcer (mere indgaaende undersøgelse af kulturen foreligger ikke). I de 4 andre tilfælde fandtes ikke væxt.

I de 37 tilfælde, hvor jeg selv foretog dyrkningsforsøget, var fremgangsmaaden følgende:

Fra 9 patienter — alle i sygdommens højfebrile stadium — forsøgtes en af NYFELDT anbefalet metode (overlæge NYFELDT har velvilligst selv instrueret mig i tekniken), der bestaar i efter grundig joddeseinfektion af plica cubiti at udtømme 10 cm³ blod i en af BAYER-fabrikerne fremstillet citratvenyle, der omgaaende anbringes i thermostat ved 37°. Efter 2—4 timers henstand overføres blodet med steril pipette til en kolbe, indeholdende et af NYFELDT fremstillet substrat («vitabouillon»), der angives at besidde særligt væxtfremmende egenskaber (substratets sammensætning er ikke offentliggjort). Kolben anbringes derefter i thermostat ved 37° i indtil 3 uger, hvorefter indholdet undersøges ved direkte mikroskopi og ved udsaaing paa blodagar og i halvflydende agar.

Denne fremgangsmaade anvendtes 15 gange — én gang fra hver af patienterne nr. 322, 323, 326, 327, 338, 353 og 374, to gange fra nr. 349 og 6 gange fra nr. 344. Ingen af de anlagte kulturer viste efter 3 ugers forløb væxt, og de sekundært foretagne udsaaninger holdt sig sterile.

I et enkelt tilfælde forsøgtes dyrkning fra nr. 344 ved udtømmelse af 10 cm³ blod i steril sprøjte og derpaa følgende direkte udtømmelse i en kolbe, indeholdende «vitabouillon». Kolben anbragtes som sædvanlig strax efter i thermostat. I løbet af 2 døgn kom der kraftig væxt, bestaaende af grove, GRAM+coccer. Det drejede sig utvivlsomt i dette tilfælde om forurening med staphylococcer.

I 12 tilfælde dyrkedes paa samme maade med anvendelse af BAYERS venyle, men i stedet for NYFELDTS substrat brugtes CHAPOTEAUT-bouillon.

Det drejede sig om patienterne nr. 362, 369, 374, 381, 382, 383, 384, 394 og 396. Fra nr. 374 og 382 dyrkedes to gange.

4 af disse kulturer viste væxt: nr. 362, 369, den ene fra 374 og den ene fra 382.

Den fra nr. 374 anlagte kultur viste i løbet af 4 dage kraftig væxt af grove, hvide kolonier, bestaaende af staphylococcus albus. Ved direkte mikroskopi fandtes tillige sparsom væxt af korte, lidt plumpe, GRAM+ stave. Disse lod sig ikke videreføre paa blodplade, i halvflydende agar eller i cysteinagar, og de blev i løbet af et døgn helt overvoxet af staphylococcerne, hvilket umuliggjorde yderligere undersøgelse.

Stammerne fra nr. 362, 369 og 382 er tidligere udførligt beskrevet af MARTIN KRISTENSEN¹⁵⁵, der venligst paatog sig at undersøge dem nærmere, og som i det paagældende arbejde har betegnet dem med bogstaverne J. L., A. J. og E. O. Af dr. MARTIN KRISTENSENS undersøgelse fremgik:

362 og 382 kunde morfologisk ligne listerella (eller smaa korynebakterier), men man kunde ikke iagttage nogen bevægelighed. Begge stammer afveg forgaringsmæssigt fra listerella paa flere punkter: 382 voxede bedre ved 22° og 30° end ved 37° og var endvidere gullig af farve. 369 bestod af temmelig grove, lige stave, der dog viste nogen tilbøjelighed til vinkellejring. Denne stamme forgærede ingen af sukkerarterne. I den følgende tabel er disse tre stammers forgaringsforhold sammenlignet med de af MURRAY, WEBB & SWANN; PIRIE; WEBB & BARKER og NYFELDT publicerede listerellastammer.

Tabel 26.

Sammenligning mellem forgæringsforholdene for de tidligere dyrkede *listerellastammer* og de tre af mig dyrkede bakterier.

	Bevegelighed	Gelatinesmeltning	Indoldannelse	Glycerinforgæring	Dulcit	Mannit	Sorbit	Xylose	l-Arabinose	Glukose	Lactose	Saccharose	Maltose	Salicin	Inulin	Stivelse	Inosit	Luftdannelse
MURRAY, WEBB & SWANN	+			+ ²⁻⁵	0	0		+ ¹	0	+ ¹	sen	sen	+ ¹⁻²				0	0
PIRIE	+	0	+	0	0					+	+ ⁵⁻⁶	+	+	+	0	0		0
WEBB & BARKER	+	0	0	+	0	0	0	sen	0	+	sen	+0	+	+	0	0	0	0
NYFELDT ²¹¹	+			(sen) +				+0		+	+		+	+				
<i>Egne stammer.</i>																		
Nr. 362	0	0	0	+ ³	0 ¹⁴	+ ²	0 ¹⁴	+ ³	+ ²	+ ³	+ ³	+ ²	+ ¹	+ ¹	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0
- 369	+	0	0	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0
- 382	0	0	0	0 ¹⁴	0 ¹⁴	(+) ⁷	0 ¹⁴	(+) ⁵	(+) ¹⁴	(+) ⁷	0 ¹⁴	+ ⁸	(+) ⁷	(+) ⁷	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0 ¹⁴	0

(De smaa tal foroven angiver antallet af dage. +²⁻⁵ vil saaledes sige: + forgæring paa 2—5 dage; 0¹⁴ = ingen forgæring paa 14 dage).

362 og 382 afviger altsaa begge fra de hidtil som *listerella* betegnede stammer ved at forgære mannit og l-arabinose. 382 afviger tillige ved kulturens gule farve og maaske ogsaa ved det lave temperaturoptimum. Mangelen paa glycerin- og lactoseforgæring kan man maaske ikke tillægge saa stor betydning paa grund af den svage væxt i substraterne.

369 afveg saavel morfologisk som forgæringsmæssigt saa stærkt fra de tidligere beskrevne stammer, at diagnosen *listerella* strax kunde udelukkes.

De tre stammer undersøgtes derpaa med henblik paa agglutination af sera fra 60 forskellige patienter, lidende af mononucleosis infectiosa. Herved fandtes i nogle tilfælde en svag, lidet karakteristisk agglutination, der kun fremkom i fortynding 1:10. Endvidere foretoges absorptionsforsøg med bakteriestammerne overfor 4 sera, der i forvejen havde vist stærk agglutination af faareblodlegemer. Ingen af stammerne fremkaldte tydeligt fald i disse seras agglutininindhold.

Som resultat af undersøgelsen fastslaar MARTIN KRISTENSEN, at der ikke er fundet nogen støtte for antagelsen af, at disse bakterier skulde have haft nogen ætiologisk betydning for sygdommen i de paagældende tilfælde.

Endelig dyrkedes i 10 tilfælde med anvendelse af oxehjertebouillon.

De 10 patienter var nr. 401, 407, 433, 435, 451, 454, 477, 482, 532 og 536. Ogsaa i disse tilfælde var patienterne alle højfebrile paa det tidspunkt, da bloddyrkningen forsøgte.

Der anvendtes her 2 cm³ blod, som strax sprøjtedes ned i den af Statens Serum-institut fremstillede oxehjertebouillon, der som sædvanlig anbragtes i thermostat ved 37° med det samme. Kulturerne opbevarede urørte i thermostaten i indtil 3 uger, hvorefter flaskerne aabnedes og indholdet dels undersøgte ved direkte mikroskopi, dels ved udsaaning paa blodplade og i halvflydende agar. Ingen af disse kulturer viste væxt efter 3 ugers forløb, og ved sekundær udsaaning holdt substraterne sig ligeledes sterile.

Gruppe II (dyrkningsforsøg, foretaget af dr. med. MARTIN KRISTENSEN).

Denne gruppe omfatter 38 dyrkningsforsøg fra blodkulturer, fremstillede af mig paa Blegdamshospitalet. Efter henstand i thermostat ved 37° i fra 4 til ca. 20 timer er kulturerne bragt til Statens Serum-institut, hvor dr. MARTIN KRISTENSEN har overtaget hele den videre undersøgelse.

I den følgende tabel ses resultatet af disse undersøgelser.

Tabel 27.

Patient nr.	Dyrkningsdato og substrat		Dato for videre usæd; substrat	Resultat
	Venyle	Oxe- hjerter- bouillon		
376	26 3		26 3 10*) glas ved 37°	0 ¹⁸
			10*) - - 30	
389		8 4	26 4 10 glas ved 37°	0 ¹⁸
			10 - - 30	
390	6 4		6 4 10 glas ved 37°	0 ²⁰
			10 - - 30	
391	27 4		27 4 10 glas ved 37°	0 ¹⁷
			10 - - 30	
397	2 5		3 5 10 glas ved 37°	0 ¹¹
			10 - - 30	
403	20 5		21 5 Leverbouill.	0 ¹⁴
				(Saaet videre paa blodagar, halvf. agar, leveragar og leverbouillon 4 6).
404	19 5		19 5 Leverbouill.	0 ¹⁶
				(Saaet videre paa blodagar, halvf. agar, leveragar og leverbouillon 4 6).

*) I dette og de følgende forsøg drejer det sig om flg.: 2 glas med CHAPOTEAUT-pepton-bouillon; 2 glas med serumbouillon, 2 glas med halvflydende agar, 2 glas med cysteinagar og 2 glas med cystein-bouillon, dækket med paraffin.

Tabel 27.

(fortsat)

Pati- ent nr.	Dyrkningsdato og substrat		Dato for videre usæd; substrat		Resultat
	Venyle	Oxe- hjer- te- bouillon			
490		5/4	19/4	Blodagar	Væxt 21/4 af en ubevægelig, koryneform stav, der undersøgtes nærmere af dr. TARNOWSKI med følgende resultat: glucose forgæres i løbet af 4 døgn; ingen forgæring af galactose, maltose, saccharose, mannit, glykogen eller stivelse i løbet af en uge. Det kan herefter fastslås, at det hverken drejer sig om en difteribacil eller om listerella.
493		19/4	4 5	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁵
500		13/5	27 5	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁴
502		13/5	27 5	Blodagar, halvfl. agar	Væxt af staph. albus (forurening).
504	16/5		30 5	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁴ (Venylen henstaaet uaabnet i thermostat i 14 dage).
510		13/6	27 6	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁴
528	29/8		31 8	Leverbouill.	0 ¹⁴ (Saaet videre paa blodagar og i halvfl. agar. 0 væxt).
533		2/10	17 10	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁵
536		26/9	17 10	Blodagar, halvfl. agar	Væxt 19/10 af en ubevægelig, udpræget koryneform bakterie. Væksten meget svag, hvorfor forgæringsresultaterne er usikre. Dr. MARTIN KRISTENSEN fastslår imidlertid, at det ikke kan være nogen listerella.
532	20/9		7/10	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁷
543		22/4	6/5	Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁴
545		20/2	20/3	Blodagar, halvfl. agar	0 ²⁸
407	8/6		8/6	Leverbouill.	0 ¹⁹ (Saaet videre paa blodagar, leveragar og leverbouillon. 0 væxt).
408	15/6		15/6	Leveragar, Leverbouill.	0 ¹⁴

Tabel 27.

(fortsat)

Patient nr.	Dyrkningsdato og substrat		Dato for videre udsæd; substrat	Resultat
	Venyle	Oxe- hjerter- bouillon		
111	25/6		25/6 Leverbouill.	26/6 væxt af b. subtilis.
133	6/10		6/10 Leverbouill.	0 ¹⁸
-	8/10		8/10 Leverbouill.	0 ¹⁶
				(I 1 flaske væxt af staph. albus).
134	8/10		8/10 Leverbouill.	0 ¹⁶
138	24/10		24/10 Leverbouill.	0 ¹⁴
110	30/10		14/11 Blodagar, lever- agar, ascitesagar	0 ⁵
				(Havde henstaaet uaabnet i thermostat i 15 dage).
143	4/11		4/11 10 glas ved 37° 10 - - 30	0 ⁷
450		2 1	23/1 Blodagar, halvfl. agar	0 ²¹
-		13 1	24 1 Blodagar, leveragar	0 ¹¹
456	20,2		20,2 Leverbouill.	22/2 væxt af staph. albus.
459	16/10		16 10 Leverbouill.	0 ¹⁴
465		16/1	24 1 Blodagar, leveragar	0 ⁸
469	6 2		6 2 Leverbouill.	0 ¹⁵
				(Saaet videre paa blodagar og i halvfl. agar. 0 væxt).
477	4/3		5,3 Leverbouill.	Efter udsæd paa blodplade 20/3 væxt af GRAM+, ganske kort, koryneform bakt. med tendens til vinkel- og palissadelej- ring. Bakterien er ubevægelig, og den forgærer hverken lactose, mannit, dulcit, sorbit, l-arabinose, xylose, rhamnose eller salicin paa 3 døgn. Paa 2 døgn forgæring uden luftudvikling af glucose.
480		6 3	7 3 Blodagar, halvfl. agar	I løbet af 2 døgn væxt af mannit-negativ staphyloc. albus.
481		9 3	24 3 Blodagar, halvfl. agar	0 ¹⁵
482		19,3		Væxt af pneumococcer type XXIII.

Forsøg paa dyrkning fra spinalvædske.

Dyrkning fra spinalvædske er forsøgt 57 gange, fra ialt 51 patienter.

I 32 af disse tilfælde er dyrkningsforsøget udført paa Blegdamshospitalets laboratorium (de 29 gange er dyrkningen foretaget af mig selv).

I 25 tilfælde er spinalvædsken — efter 2—4 timers henstand i thermostat

— bragt til Statens Seruminstitut, hvor hele den videre undersøgelse er foretaget af dr. med. MARTIN KRISTENSEN.

Ligesom ved forsøgene paa dyrkning fra blodet er forskellige fremgangsmaader anvendt.

Gruppe I. (dykningsforsøg, foretaget paa Blegdamshospitalet).

3 spinalvædske, hørende til denne gruppe (fra patienterne nr. 180, 210 og 349), undersøgtes inden jeg selv paabegyndte disse undersøgelser. I disse 3 tilfælde dyrkedes spinalvædsken direkte paa blodagar. Alle 3 kulturer holdt sig sterile i 5 døgn, og resultatet betragtedes derefter som negativt.

I 18 tilfælde forsøgte dyrkning i NYFELDTS »vitabouillon«.

Det drejede sig her om patienterne nr. 374, 388, 389, 390, 391, 392, 394, 399, 401, 404, 413, 415, 427 og 435. Fra nr. 390, 415 og 435 dyrkedes to gange.

Fremgangsmaaden var den, at spinalvædsken (2—4 cm³) strax efter udtømmelsen hældtes over i en kolbe med 50—100 cm³ af substratet, hvorefter kolben henstilledes urørt i thermostat ved 37°. I et enkelt tilfælde undersøgtes kolben efter 18 dages forløb, i 2 tilfælde efter 19 dage og i resten af tilfældene efter 21 dage. Der foretoges nu dels direkte mikroskopi af indholdet, dels udsæd i halvflydende agar og paa blodplade.

I intet tilfælde fandtes bakterier ved direkte mikroskopi af kulturen, og ingen af kulturen gav væxt ved videre udsæd.

I 12 tilfælde anvendtes paa lignende maade CHAPOTEAUT-pepton-bouillon.

De paagældende patienter var nr. 437, 450, 451, 452, 499, 514, 517, 522, 535, 540, 541, 542.

En af kulturene undersøgtes efter 14 dages henstand i thermostaten, to undersøgtes efter 18, én efter 19 og resten efter 21 dages forløb.

I alle tilfælde foretoges saavel direkte mikroskopi som udsæd paa blodagar og i halvflydende agar.

Heller ingen af disse kulturer viste bakterier ved direkte mikroskopi, og ved udsæd fra kulturene kom ikke væxt i noget tilfælde.

Tidspunktet for dyrkning fra spinalvædsken var i de af mig undersøgte tilfælde følgende:

I. sygdomsuge: nr. (180, 210, 349), 391, 399.

II. - : nr. 374, 388, 392, 415, 437, 451, 535.

III. - : nr. 389, 390, 394, 401, 413, 415, 427, 435, 452, 499, 522, 541, 542.

IV. - : nr. 389, 404, 514.

V. - : nr. 390, 435, 540.

VI. - : nr. 517.

Gruppe II. (dyrkningsforsøg, foretaget af dr. med. MARTIN KRISTENSEN).

Denne gruppe omfatter 25 dyrkningsforsøg fra spinalvædske, stammende fra ialt 24 patienter (nr. 433, 435, 450, 469, 477, 481, 484, 496, 508, 510, 516, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 531, 532, 533, 534, 536, 538, 543).

Resultatet af dr. MARTIN KRISTENSENS undersøgelser findes i tabel 28.

Tabel 28.

Patient nr.	Dato	(Sygdoms- dag)	Dyrkningsresultat
433	12/10	(15)	O ¹⁴
435	5/10	(24)	Væxt paa 5 døgn af staphyloc. albus.
435	10/11	(50)	O ¹⁴
450	3/1	(18)	O ¹⁴
469	6/2	(10)	O ¹⁵
477	7/3	(17)	O ¹⁴
481	10/3	(12)	Væxt i leverbouillon paa 4 døgn af mannit-negative, GRAM+ staphylococcer. Ingen væxt i halvflydende agar ved dyrkning i 4 døgn i CO ₂ -atmosfære.
484	31/3	(15)	O ¹⁴
496	21/4	(12)	O ¹⁵
508	9/6	(14)	O ¹⁸
510	21/6	(24)	O ²⁶
516	27/6	(18)	O ¹⁰
523	21/8	(17)	O ¹⁸
524	22/8	(10)	O ¹⁷
525	22/8	(23)	O ¹⁷
526	28/8	(36)	Væxt i løbet af 3 døgn af en kort, koryneform stav, som kun voxer ganske svagt paa almindelig agar og blod-agar, og som ikke forgærer hverken glucose, mannit, maltose, saccharose, salicin eller rhamnose. Det kan fastslås, at denne bakterie ikke kan karakteriseres som listerella.
527	5/9	(31)	O ¹⁵
528	2/9	(11)	O ¹⁸
531	16/9	(37)	O ¹⁴
532	3/10	(19)	O ¹⁴
533	5/10	(15)	O ¹⁴
534	13/10	(20)	O ²⁰
536	28/9	(11)	O ¹⁹
538	18/10	(11)	Væxt paa 18 døgn af en svagtvoxende, hvid, GRAM+ coc.
543	28/4	(12)	O ¹⁴

Spinalvædsken fra nr. 536 dyrkedes i NYFELDT'S vitabouillon.

De 24 andre dyrkedes i leverbouillon.

I samtlige tilfælde foretoges direkte mikroskopi af kulturen, og der saaedes

derefter ud paa blodagar og i halvflydende agar; i nogle tilfælde tillige paa lever-agar.

Ingen af de kulturer, der havde vist 0 væxt ved direkte mikroskopi, gav væxt ved den videre udsæd.

Dr. MARTIN KRISTENSEN fastslaaer for de fire dyrkede bakteriestammers vedkommende, at det ikke i noget tilfælde kan dreje sig om listerella. Formentlig drejer det sig i alle fire tilfælde om tilfældige forureninger.

Tidspunktet for dyrkningsforsøget var i de af dr. MARTIN KRISTENSEN undersøgte tilfælde

9 gange i	II. sygdomsuge,
9 - -	III. - ,
3 - -	IV. - ,
1 gang -	V. - ,
2 gange -	VI. - og
1 gang -	VII. - .

Forsøg paa dyrkning fra glandler.

Dyrkning fra glandlerne forsøgt i 7 tilfælde (nr. 374, 377, 390, 444, 480, 482 og 499).

I ét tilfælde foretoges dyrkningsforsøget ved punktur af en af de stærkt forstørrede glandler i reg. colli lat., i 4 tilfælde drejede det sig om ingvinalglandler, fjernede ved operation, og i 2 tilfælde foretoges dyrkningen fra glandler, fjernede ved sektion.

I. Dyrkning fra glandelpunktat.

Paa 9. sygdomsdag foretoges paa patient nr. 374 med grov kanyle punktur af en valnødstor glandel, tilhørende et stort konglomerat i venstre reg. colli lat. Patienten var paa dette tidspunkt højfebril. Fra en 10-cm³ sprøjte injiceredes en ringe mængde 0,9% sterilt saltvand, hvorefter der foretoges en kraftig tilbagesugning i sprøjten af saltvandet, der nu var uklart og let blodigt. Den tilbagesugede vædskemængde anvendtes derpaa til udsaaning paa blodagar, i halvflydende agar og i cysteinagar; tillige foretoges mikroskopi af en draabe af denne vædske.

Ved direkte mikroskopi fandtes talrige store, mononucleære celler af samme type som dem, der karakteriserer blodbilledet i sygdommens akutte stadium; endvidere saas talrige erythrocyter. Ingen bakterier ved GRAM-farvning eller i methylenblaatfarvede præparater.

Efter tre ugers henstand i thermostat ved 37° fandtes kulturerne sterile.

II. Dyrkning fra exstirperede ingvinalglandler.

I forstaaelse med patienterne forsøgtes i 4 tilfælde (nr. 377, 390, 444 og 499) dyrkning fra ingvinalglandler, der exstirperedes i sygdommens højfebrile fase. Det operative indgreb, der foretoges i lokal novocain-adrenalin-anæsthesi, udførtes velvilligst af dr. med. REIDAR SCHROEDER.

De exstirperede glandler var alle stærkt forstørrede og frembød ved histologisk undersøgelse de for sygdommen typiske patologisk-anatomiske forandringer.

I tilfældene 377 og 390 foretoges dyrkningsforsøget af mig selv. Fremgangsmaaden var følgende:

Saasart glandlerne under iagttagelse af omhyggelig aseptik var exstirperede, anbragtes de i en steril skaal, hvorefter de flækkedes. Derpaa dyrkedes paa en række blodagar-skaale, idet man dels med en PEANS pincet pressede nogle stykker, saaledes at »saften« dryppede ned i substratet, dels udgned den friske snitflade paa blodagarfladen. Dernæst foretoges udsæd i halvflydende agar og i cystein-agar, og yderligere anbragtes nogle partier af glandlens indre i en flaske med NYFELDTS vitabouillon.

Ved direkte mikroskopi af udstrykningspræparater fra de exstirperede glandler fandtes ingen bakterier (i GRAM-farvede eller methylenblaat-farvede tørpræparater).

Efter tre ugers henstand ved 37° i thermostat undersøgtes de anlagte kulturer ved direkte mikroskopi og ved udsæd paa blodagar og i halvflydende agar.

Ingen af kulturerne viste væxt.

I tilfældene nr. 444 og 499 foretoges paa samme maade bakteriologisk undersøgelse og dyrkningsforsøg af mig selv, men i disse to tilfælde sendtes tillige en af de fjernede glandler til dr. med. MARTIN KRISTENSEN, der elskværdigt paatog sig at forsøge dyrkning fra glandlerne. *De af mig selv foretagne dyrkningsforsøg viste ogsaa i disse tilfælde rent negativt resultat.*

Dr. MARTIN KRISTENSENS fremgangsmaade var denne:

Glandlerne overhældtes med et glas kogende bouillon. Derefter fjernedes størstedelen af det vedhængende fedtvæv, glandlerne klippedes i smaastykker, og disse anvendtes derpaa til tilsaaning af 2 flasker leverbouillon, 2 leveragar-glas, 1 glas halvflydende agar (tilsaaning baade foroven og forneden), 1 blodagar-skaal og 1 ascitesagar-skaal.

Direkte mikroskopi af »duppræparater« fra glandelstykkerne viste ved GRAM-farvning: ingen bakterier.

I den ene af de fra nr. 444 tilsaaede leverbouillonflasker kom der i løbet af 4 dage væxt af GRAM+ staphylococcer, der ved udsæd paa lever- og blodagar voxede med hvide kolonier.

De øvrige kulturer holdt sig i tre uger sterile, og udsæd fra disse paa 21. dag viste: ingen væxt paa blodplade eller i halvflydende agar.

III. Dyrkning fra glandler, fjernede ved sektion.

Fra patient nr. 480 fjernedes ved sektion (ca. 14 timer post mortem) et knapt hønseægstort glandelkonglomerat fra venstre reg. colli lat.

Fra de exstirperede glandler forsøgte paa sædvanlig maade dyrkning paa blodagarplade, i halvflydende agar og i cystein-agar.

I samtlige substrater kom der i lobet af ét døgn væxt af en overordentlig broget bakterieflora. Fælles for alle substraterne var dog bac. PFEIFFERI. Desuden forekom streptococcus equinus, atypiske colibaciller og staph. aureus i betydelig mængde. Den nærmere bakteriologiske undersøgelse er ogsaa i dette tilfælde foretaget af dr. MARTIN KRISTENSEN.

Da dyrkningsforsøgene fra denne patient iøvrigt faldt ganske negativt ud (ved sektionen dyrkedes paa sædvanlig maade fra hjerteblood, lever, milt og lunge, samt fra knoglemarven), maa det antages, at den stærke infektion i halsglandlen er at opfatte som en direkte følge af den svære sekundærinfektion, som patienten havde i begge tonsiller. De dyrkede bakterier kan derfor ikke tillægges nogen ætiologisk betydning for patientens oprindelige mononucleose-infektion.

Fra patient nr. 482 fjernedes ved sektionen nogle svulne mesenterialglandler. I et glas med sterilt saltvand sendtes disse omgaaende til dr. MARTIN KRISTENSEN, der overtog den videre undersøgelse.

Ved direkte mikroskopi af GRAM-farvede udstrykningspræparater fra disse glandler fandtes enkelte GRAM+ diplococcer.

Ved aftryk paa blodagarplade af snitfladen af de overklippede glandler fandtes konstant, rigelig væxt af pneumococcer type XXIII. Fra en enkelt af glandlerne kom der tillige væxt af colibaciller i ringe mængde.

Da patienten døde af en tilstødende pneumococsepsis (nogle dage for dødens indtræden var det lykkedes at dyrke pneumococcer type XXIII fra blodet), er det klart, at disse fund ikke kan tillægges nogen ætiologisk betydning for hans primære lidelse.

Det kan fastslaaes, at det ikke ved noget af de foretagne forsøg paa at dyrke sygdommens agens fra glandlerne er lykkedes at paavise nogen mikrob, der kan tillægges ætiologisk betydning for mononucleosis infectiosa. I tilfældene 374, 377, 390 og 499 kom der overhovedet ikke væxt i noget af de tilsaaede substrater, og i tilfælde 444 kom der kun i ét substrat væxt af en staphylococ, der med sikkerhed kan betragtes som tilfældig forurening af kulturen.

I de 2 tilfælde, i hvilke dyrkningen forsøgte ved sektionen, kom der i det ene væxt af en broget flora af bakterier, der uden tvivl var naaet halsglandlerne ved direkte indvæxt fra den stærkt inficerede tonsil, i det andet væxt af pneumococcer i renkultur. Om denne patient vidste man imidlertid i forvejen, at der forelaa en pneumococsepsis som komplikation til den oprindelige sygdom.

Forsøg paa at overføre mononucleosis infectiosa til dyr.

I. *Bakteriestamme*, videreført paa blodagar fra blodkultur fra patient nr. 362, injiceredes 19/12—1937 i ørevene paa kanin 1. Injektionen foretoges med 1 cm³ af en opslæmning af bakterien i 0,9% sterilt saltvand. (Den paagældende stamme er omtalt nærmere i afsnittet om bloddyrkning).

Forud for injektionen var der foretaget leukocyt- og differentialtælling paa øreblod fra kaninen.

Der foretoges derefter hver dag i 4 uger leukocyt- og differentialtælling paa dyret, der tillige daglig undersøgtes for tegn paa infektion.

I løbet af observationsperioden fremkom ingen kliniske symptomer af nogen art. Blodbilledet viste ingen tydelige ændringer, og der fremkom specielt ingen forøgelse af de lymfatiske eller af de monocytære celler eller abnorme former af disse. Ogsaa efter afslutningen af den egentlige observationsperiode befandt dyret sig tilsyneladende fortsat fuldstændig vel.

II. Forsøg paa overføring ved hjælp af glandelemulsion.

1) Fra patient nr. 377 fjernedes 17/2—1938 et konglomerat af svulne glandler fra højre reg. ingvinalis. En af glandlerne findeltes med sterile instrumenter, og der fremstilledes derefter ved udrøring i morter under tilsætning af 0,9% sterilt saltvand en glandelemulsion, der injiceredes i ørevene paa 4 kaniner (af ca. ½ aars alder), K. 2—5.

Blodbilledet undersøgtes forud for injektionerne ved leukocyt- og differentialtælling og fulgtes ved daglige undersøgelser i de følgende 4 uger.

Ingen af de fire kaniner frembød i observationsperioden tegn paa infektion, og der fremkom ikke i blodbilledet nogen tydelig forskydning mellem de forskellige grupper af hvide blodlegemer, ligesom der ikke fandtes abnorme eller umodne celleformer i det perifere blod.

2) Fra patient nr. 444 fjernedes 3/11—1938 paa tilsvarende maade nogle svulne glandler fra højre reg. ingvinalis, og der fremstilledes paa samme maade som ovenfor beskrevet en emulsion i sterilt 0,9% saltvand af to glandler.

Emulsionen injiceredes strax efter paa 5 kaniner (K. 6—10), saaledes at

K. 6 fik 0,8 cm³ subcutant paa ryggen,

K. 7 fik 0,8 cm³ intraperitonæalt,

K. 8 fik 0,8 cm³ intramuskulært i venstre femur,

K. 9 fik 0,8 cm³ intraperitonæalt og

K. 10 fik 0,8 cm³ subcutant paa ryggen + 0,2 cm³ sprøjtet ned i svelget.

Forud for injektionerne undersøgtes blodbilledet hos de 5 dyr ved leukocyt- og differentialtælling, og i de følgende 6 uger foretoges paa denne maade hæmatologisk undersøgelse af dyrene hver anden dag.

Der fremkom ikke kliniske symptomer hos noget af dyrene, og blodbilledet viste ingen forskydninger, der oversteg de sædvanlige grænser for tilfældige udsving, ligesom der ikke forekom abnorme celler af lymfatisk eller monocytær struktur i det perifere blod i observationsperioden.

III. Forsøg paa overføring ved injektion af citratblod.

Fra patient nr. 477 injiceredes 4,3—1939 frisk taget citratblod paa 4 kaniner (K. 11—14), saaledes at de to dyr, K. 11 og K. 12, fik hver 2 cm³ intramuskulært i højre femur, medens K. 13 og K. 14 fik hver 2 cm³ intraperitonæalt.

Kaninerne var gennem en periode paa 7 uger forud fulgt med leukocyt- og differentieltællinger hver anden dag (med det formaal at konstatere, hvor store svingninger der spontant kunde forekomme i dyrenes blodbillede). Disse hæmatologiske undersøgelser, og de hæmatologiske undersøgelser af de kaniner, der omtales i det følgende, udfortes paa Blegdamshospitalets laboratorium af dr. JENS-KRISTIAN POULSEN, der assisterede mig til disse forsøg, i samarbejde med mig.

Der fremkom ikke hos nogen af de fire kaniner kliniske symptomer paa infektion, og blodundersøgelserne, der fortsattes gennem yderligere 8 uger, viste ikke paa noget tidspunkt forandringer, der kunde tydes som tegn paa en infektion, mindende om menneskets mononucleosis infectiosa.

Paa blod fra de fire kaniner foretog dr. med. MARTIN KRISTENSEN efter aftale BUNNELL-reaktion. Forud for forsøget var denne reaktion hos alle fire dyr rent 0. 10/3 (6. døgn efter indgrebet) viste K. 11 og K. 14 agglutination 1:8, hvorimod reaktionen hos K. 12 og K. 13 fremdeles var 0. 18/3 viste alle fire dyr atter rent negativ reaktion.

Den ganske svage reaktion, der fremkom hos to af dyrene, kan næppe tillægges nogen betydning som tegn paa, at dyrene skulde være blevet inficerede. Da reaktionen i patientens blod paa dette tidspunkt var positiv 1:512, er det endda muligt, at det kan have drejet sig om en direkte overførelse af det specifiike agglutinin.

IV. Forsøg paa overføring ved injektion af emulsion af glandel, fjernet ved sektion af lethalt forløbende tilfælde af mononucleosis infectiosa.

Fra patient 480 fjernedes ved sektion — 14 timer post mortem — en valnødstor glandel fra reg. colli lat. sin. Paa samme maade, som beskrevet i de ovenfor omtalte tilfælde, fremstilledes en emulsion i 0,9% saltvand. Af denne injiceredes 8/3—1939 paa 4 kaniner (K. 15—18)

1 cm³ intravenøst + 2 cm³ intraperitonæalt

paa hver. Ogsaa disse kaniners blodbillede var gennem en periode paa ca. 7 uger forud fulgt med leukocyt- og differentieltællinger hver anden dag. I de følgende døgn undersøgtes blodet daglig paa denne maade.

10/3 toges fra alle fire dyr blod til BUNNELL-reaktion. Denne fandtes i alle fire sera rent negativ.

11/3 fandtes K. 15 død. Sektion viste: Ingen lokal reaktion i peritonæum; ingen glandelsvulst nogetsteds. Leveren oversaaet med smaa, graalige infiltrater; ingen af de øvrige organer frembød noget sikkert abnormt. Ved dyrkning fandtes fra hjerteblod, lunger, lever og milt rigelig væxt paa blodagar og i halvflydende agar af en broget bakterieflora, der nøje svarede til den ved dyrkning fra den exstirperede halsglandel fundne. Blandt de dyrkede bakterier fandtes bac. PFEIFFERI konstant.

K. 16 fandtes død 13/3, K. 17 døde 14/3 og K. 18 15/3. Sektion paa de tre sidstnævnte dyr viste — bortset fra »infektionsmilt« — ingen tydelige organforandringer, specielt fandtes heller ikke hos disse dyr glandelsvulst i nogen region. Dyrkning fra organerne gav rigelig væxt af samme bakterieflora, som fandtes hos K. 15.

Den nærmere bakteriologiske undersøgelse foretoges i disse tilfælde af dr. MARTIN KRISTENSEN.

Blodbilledet viste hos alle fire dyr en kraftig, neutrofil leukocytose; derimod fremkom ingen umodne lymfatiske eller monocytære celler.

V. Forsøg paa overføring ved implantation af exstirperede glandelstykker.

Til disse forsøg anvendtes nogle svulne ingvinalglandler, fjernede ved operation 2/5—1939 fra patient nr. 499.

Glandlerne anbragtes strax efter exstirpationen i sterilt 0,9% saltvand. Efter 2 timers henstand i thermostat ved 37° klippedes glandlerne igennem og deltes i ca. nødkærnestore stykker.

I chloroformnarkose foretoges derefter implantation af glandelstykker paa tre kaniner. De anvendte kaniner var her de samme, der tidligere havde været brugt i forsøg III, hvor resultatet faldt ganske negativt ud.

Paa K. 11 implanteredes ét glandelstykke præperitonæalt og ét glandelstykke mellem musklerne i venstre femur.

Paa K. 12 implanteredes et lignende glandelstykke mellem musklerne i venstre femur, og

paa K. 14 foretoges implantationen mellem musklerne i højre crus.

En af de exstirperede glandler sendtes in toto til dyrkningsforsøg hos dr. MARTIN KRISTENSEN. Som det allerede er omtalt i det foregaaende, fandtes ved denne undersøgelse ingen bakterier ved direkte mikroskopi eller ved dyrkning i 21 dage.

De opererede dyr frembød i den følgende tid ingen tegn paa infektion. Operationssaarene, der lukkedes med agraffer, helede hurtigt uden suppuration.

Blodbilledet hos de tre dyr fulgtes med leukocyt- og differentialetællinger hver anden dag indtil 15/6. Der fremkom ingen forandringer, som oversteg de mindre svingninger, der spontant havde været tilstede i den forudgaaende observationsperiode, og der viste sig specielt ingen erkendelig forøgelse af de lymfo-

cytære eller monocytære celler; der fremkom ikke abnorme eller umodne celleformer i det perifere blod.

12/5 og 22/5 (henholdsvis 10. og 20. dag efter implantationen) undersøgtes BUNNELLS reaktion paa blod fra de tre dyr. Alle tre sera gav rent negativ reaktion.

Samtlige forsøg paa at dyrke sygdommens agens eller paa at overføre sygdommen til kaniner maa saaledes siges at have givet ganske negativt resultat.

Ved 80 dyrkninger fra blodet, 57 dyrkninger fra spinalvædske, 7 dyrkninger fra svulne glandler, 2 dyrkninger fra hjerteblod, lunger, milt, lever og knoglemarv samt ved en række dyreforsøg er det ikke i noget tilfælde lykkedes at paavise en mikrob, der med rimelighed kan tillægges ætiologisk betydning for mononucleosis infectiosa.

De her fremlagte undersøgelser kan altsaa ikke yde nogen støtte for den af NYFELDT fremsatte formodning om, at sygdommen skulde skyldes en infektion med listerella monocytogenes hominis.

Som tidligere omtalt er det ialt 11 gange lykkedes NYFELDT selv at dyrke denne bakterie fra tilfælde af mononucleosis infectiosa, dels i blodkulturer, dels i dyrkning fra spinalvædsken, og der foreligger desuden meddelelse om, at det i et enkelt tilfælde er lykkedes PONS & JULIANELLE at dyrke en lignende bakterie fra et typisk tilfælde af sygdommen.

Overfor disse resultater staar imidlertid et meget betydeligt antal lignende forsøg paa at dyrke sygdommens specifikke mikrob — alle med absolut negativt resultat (bl. a. LONGCOPE; SPRUNT & EVANS; DEUSSING; WERNER SCHULTZ; DU BOIS; MCKINLAY; BAILEY & RAFFEL; SUCHER & SCHWARZ; STANNUS & MARSHALL FINDLEY; PIETZONKA; WISING; CHEVALLIER; GLANZMANN; TOMARKIN; H. BECKER; GOODING; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; ZIKOWSKY; LEHNDORFF & SCHWARZ; LÖHE & ROSENFELD; PAUL; BERNSTEIN; MORTON J. ROBBINS; O. GSELL; STEPP & WENDT; LEITNER; STUART, WELCH, CUNNINGHAM & BURGESS).

Tanken om, at mononucleosis infectiosa skulde skyldes en infektion med listerella monocytogenes, er theoretisk smuk. Da NYFELDT i 1929 første gang fremsatte den, forelaa i forvejen MURRAY, WEBB & SWANNS paavisning af, at denne bakterie var aarsagen til en infektionssygdom hos kaniner, som blandt andet karakteriseredes af en betydelig forøgelse af monocytterne i det perifere blod.

Det lykkedes NYFELDT at dyrke tre indbyrdes identiske bakteriestammer fra blodet hos patienter, der var lidende af typiske tilfælde af mononucleosis infectiosa, og to af disse stammer benyttedes til forsøg paa at overføre sygdommen til kaniner. I en række tilfælde lykkedes det ved intravenøs injektion af bakterieopslemning at fremkalde en sygdom hos dyrene, der frembød en række lighedspunkter med menneskets mononucleosis: proliferation af store, mono-

nucleære celler i glandler, milt og lever og en betydelig forøgelse af store, uregelmæssige, monocytoides celler i det perifere blod.

Dette resultat maatte naturligvis tydes som et indicium for, at det virkelig var denne mikrob, der var aarsag til mononucleosis infectiosa hos mennesket. Desværre har imidlertid saa godt som alle undersøgelser af andre tydet i modsat retning.

De mange negative forsøg paa at dyrke sygdommens agens fra patienter er allerede omtalt ovenfor; hertil kommer yderligere en række andre faktorer:

1) Den af MURRAY, WEBB & SWANN beskrevne sygdom, der spontant forekommer hos kaniner, har — i modsætning til den af NYFELDT fremkaldte — hverken klinisk eller patologisk-anatomisk nogen lighed med menneskets mononucleosis infectiosa. Ganske det samme gælder den af PRIE beskrevne infektionssygdom, fremkaldt af listerella, som angriber ørkenspringmus.

Og paa basis af experimentel infektion af kaniner med listerella monocytogenes, udført med MURRAY, WEBB & SWANNS originale stamme, har WALLBACH paa lignende maade fastslaaet: »Les organes internes de l'homme ne montrent pas les mêmes phénomènes au cours de la mononucléose que ceux du lapin au cours de la monocytose.«

2) Forsøg paa at absorbere »mononucleose-agglutininet« i serum fra patienter, der viste høj agglutinititer, med MURRAY, WEBB & SWANNS stamme er udført af BAILEY & RAFFEL. Resultatet var ganske negativt.

Lignende forsøg, foretaget med to af NYFELDTS stammer, er udført af MARTIN KRISTENSEN — ligeledes med rent negativt resultat.

3) Forsøg paa at fremkalde positiv BUNNELL-reaktion hos kaniner er udført af PISU, der anvendte vaccination med saavel MURRAY, WEBB & SWANNS som NYFELDTS stamme. Ogsaa dette forsøg gav ganske negativt resultat.

4) Det er fremhævet af NYFELDT som et vægtigt argument for listerellas ætiologiske betydning, at han har kunnet paavise indhold i de paagældende patienters blod af agglutinin overfor de dyrkede bakteriestammer. I undersøgelser, foretaget af MARTIN KRISTENSEN med to af NYFELDTS stammer, fandtes imidlertid saa inkonstante og usikre resultater af forsøg paa at paavise agglutinin overfor disse bakterier i en lang række sera fra patienter, der lige havde gennemgaaet mononucleosis infectiosa, at der *ikke* paa grundlag heraf kunde drages nogen konklusion i den anførte retning.

Om den af PONS & JULIANELLE dyrkede stamme anføres af forfatterne selv, at agglutinationsforsøg med den paagældende patients serum først udførtes 6 uger efter sygdommen — men det viste da: *ingen agglutination!*

5) Endelig maa det erindres, at WISING ved sine overføringsforsøg til aber — der er de interessanteste og mest overbevisende af de foreliggende dyreexperimententer — kunde fremkalde symptomerne hos sine forsøgsdyr med glandel-

emulsioner, der *ikke* indeholdt bakterier ved direkte mikroskopi, og fra hvilke der ikke kunde dyrkes nogen bakterie ved langvarige dyrkningsforsøg med anvendelse af et stort antal forskellige substrater.

Paa trods af de første, tilsyneladende lovende, resultater, kan man derfor næppe længere opretholde tanken om *listerella monocytogenes* som aarsag til mononucleosis infectiosa.

Det er sandsynligt, at nogle af de koryneforme bakterier, der har kunnet dyrkes fra de anlagte kulturer — saaledes i nogle af mine egne tilfælde — har været simple forureninger, stammende enten fra patientens hud eller fra vatpropperne i de anvendte substrater. For de pathogene formers vedkommende gælder naturligvis, at det i visse tilfælde *kan* have drejet sig om en reel infektion. Men her maa det erindres, at der er tale om en sygdom, der i de allerfleste tilfælde kompliceres med en svær blandingsinfektion i fauces, hvorfra bakterier af forskellig art har rig mulighed for gennem de ulcererede tonsiller at trænge ind i organismen og eventuelt fremkalde en dyberegaaende infektion. Det er her tilstrækkeligt at minde om de talrige meddelelser, der foreligger i den noget ældre litteratur om dyrkning af de forskellige bakterier fra tilfælde af leukæmi, lymfogranulomatosis o. s. v. (ERB jun.; EPPENSTEIN; STURSBURG; VOSWINKEL & DUNGELT; og andre).

Selve paavisningen af *listerellas* tilstedeværelse i enkelte tilfælde af mononucleosis infectiosa kan derfor ikke betragtes som bevis for, at denne bakterie er den primære sygdoms aarsag. En støtte for den antagelse, at *listerella*-infektionen har været sekundær i forhold til selve sygdommen, findes maaske deri, at de af NYFELDT dyrkede stammer agglutineredes stærkt af serum fra de paagældende patienter, men ikke — eller kun ganske svagt og inkonstant — af sera fra en lang række andre mononucleose-patienter. Og samtidig bliver det betydeligt lettere at forklare, hvorfor denne bakterie kun er blevet fundet i saa ringe en del af de dyrkningsforsøg, der foreligger.

Skal man paa basis af vor viden af idag tage stilling til problemet om ætiologien ved mononucleosis infectiosa, da maa den antagelse, at det drejer sig om en virusinfektion, betegnes som langt den sandsynligste. Denne opfattelse hævdes da ogsaa i saa godt som alle de større arbejder, der foreligger fra det sidste ti-aar (SCHWARZ; CHEVALLIER; GLANZMANN; LEHNDORFF¹⁶⁷; TIDY³⁰⁵; MCKINLAY⁷⁴; PAUL; WISING; BIELING; DE VRIES³¹⁹; BERNSTEIN²⁷; o. a.).

Foruden paa de mange fejlslagne forsøg paa at paavise sygdommens aarsag, hviler denne tanke paa 1) den kliniske lighed med de exanthematiske virusinfektioner, morbilli og rubeolæ, 2) den udtalte lymfotropisme, 3) tilbøjeligheden til affektion af centralnervesystemet og 4) den tilsyneladende absolute immunitet, som sygdommen efterlader.

Forsøg paa virusdyrkning foreligger saavidt vides endnu ikke. Adskilligt tyder imidlertid paa, at det er den vej, man i fremtiden maa følge for at søge det ætiologiske problem løst*).

*) Efter mit arbejdes afslutning og indlevering til fakultetet er der fremkommet yderligere en meddelelse fra WISING (ref. i Nord. Med. 1941; 12:2916) om »forsök med material från fall av infektiös mononukleos«:

25 bloddyrkninger fra ialt 20 tilfælde af mononucleosis infectiosa, udsaaede paa »samtlige gängse substrat« var efter 5 ugers forløb alle sterile.

Undersøgelse af mononucleosesera med høj »BUNNELL-titer« for indhold af *antistoffer overfor listerella monocytogenes hominis* gav i samtlige tilfælde negativt resultat.

Antisera, fremstillede ved injektion af denne bakterie paa raske forsøgspersoner, sera der alle viste høj agglutinationstiter overfor listerella, gav konstant negativ BUNNELL-reaktion.

Cutanreaktion ved hjælp af antigen, fremstillet af listerella, gav hos mononucleose-patienter og hos raske forsøgspersoner samme udfald.

Injektion af listerella paa kaniner fremkaldte ingen blodforandring hos dyrene.

Ved direkte mikroskopi af *exstirperede glandler* fra 14 mononucleose-patienter fandtes ingen bakterier, og ved dyrkning paa et stort antal substrater fra disse glandler kom der ikke væxt af bakterier.

I to tilfælde forsøgte en *overførelse af sygdommen til forsøgspersoner ved hjælp af henholdsvis 100 og 250 cm³ heparinblod*, der transfunderedes intravenøst. I første tilfælde faldt forsøget negativt ud; hos den anden forsøgsperson fremkom efter to ugers forløb symptomer, der svarede til mononucleosis infectiosa, idet der udviklede sig feber, universel adenitis, intensiv svulst af tonsillerne og et typisk, mononucleært blodbillede. BUNNELL-reaktion foreligger ikke.

Det synes altsaa her at være lykkedes WISING at overføre sygdommen experimentelt til forsøgspersonen.

KAPITEL IX

EPIDEMIOLOGI

Epidemier.

I PFEIFFERS oprindelige beskrivelse af »Drüsenfieber« er det fremhævet som noget for sygdommen karakteristisk, at den er tilbøjelig til at optræde i smaa »husepidemier«.

Faa aar senere beskrev PARK WEST den første større epidemi, og op gennem aarene er der siden beskrevet en lang række epidemier af »Drüsenfieber« eller »glandular fever« (BOTSCHOWSKI; KORSAKOFF; BURNS; WERNER; SCHÄFFER; J. S. DAVIS; TIDY & DANIEL; GUTHRIE & PESSER; GILBERT & COLEMAN; BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN; C. M. DAVIS; GLANZMANN; GOODING; SCHEER²⁵⁷; E. SCHULZ; NOLAN; YOUNG & ECKLEY).

Fra Danmark foreligger kun én beskrivelse af en epidemi af »febris glandularis«, KAY SCHÄFFERS, der tillige er den første beskrivelse af denne sygdom, som fremkom herhjemme. SCHÄFFERS arbejde er allerede omtalt tidligere (kap. I).

Om en række af de iagttagne epidemier gælder imidlertid, at det maa anses for meget tvivlsomt, om det i virkeligheden har drejet sig om PFEIFFERS sygdom. Dette gælder naturligvis først og fremmest de arbejder, der foreligger fra den første periode i sygdommens historie, den før-hæmatologiske. Det er klart, at det her ikke har været muligt at udskille uspecifeke kirtelinfektioner fra sygdomsbilledet, og der er i hvert fald meget, der tyder paa, at bl. a. den af SCHÄFFER iagttagne epidemi har været en streptococinfektion; saaledes opstod der i to af tilfældene abscesdannelse, og der kunde dyrkes streptococcer fra pusset. Noget lignende gælder flere af de ældre beskrivelser. Om en engelsk epidemi af »cervical adenitis with cardiac complications«, beskrevet af PRUEN og KIRKLAND, gælder i hvert fald uden tvivl, at der har været tale om en streptococinfektion. Begge disse forfattere diskuterer muligheden af »glandular fever«, men tager afstand fra tanken og hælder mere til den anskuelse, at der i deres tilfælde har foreligget en infektion med en specifik streptococ, muligvis en mælkeinfektion.

En af de hyppigst citerede beskrivelser er TIDY & DANIELS fra 1923. Epidemien udbrød i en drengeskole og udgik tilsyneladende fra en 23-aarig lærer. Blandt 30 drenge i alderen 8—13 aar opstod i løbet af en maanedstid ialt 24

tilfælde. Sygdommen begyndte pludseligt, men alle tilfælde forløb mildt. Glandelsvulsten var langt overvejende lokaliseret til halsen; dog fandtes i nogle tilfælde ogsaa en lettere glandelsvulst i andre regioner. Ingen af de angrebne fik nævneværdig angina, og der kom ikke i noget tilfælde suppuration af de angrebne glandler. I to tilfælde iagttoges relaps. Blodundersøgelse foreligger i 19 af tilfældene. 6 af disse viste nogen leukocytose med let lymfatisk overvægt (maksimalt 65%); i de øvrige tilfælde var leukocytaltallet ikke forhøjet, og lymfocytaltallet laa omkring 40—45%, i enkelte tilfælde dog helt nede omkring 30%. Hæmatologisk synes diagnosen saaledes ikke sikker.

Det samme kan i endnu højere grad siges om de af GUTHRIE & PESSER og GILBERT & COLEMAN beskrevne epidemier. Her fandtes i sygdommens begyndelsesstadium konstant en neutrofil leukocytose, der først senere under forløbet afløstes af en langvarig lymfocytose.

Dette ejendommelige forhold, at sygdommen, naar den optræder epidemisk, som oftest viser neutrofil leukocytose i det højfebrile stadium og først senere slaar over i det lymfatiske blodbillede, er fremhævet af CHEVALLIER. Det er et spørgsmaal, om man ikke heraf snarere maa slutte, at det har drejet sig om en anden infektion!

I BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANNS arbejde omhandles 50 tilfælde, af hvilke de 32 i løbet af et halvt aar iagttoges blandt studenterne paa Iowa-universitetet, medens resten var forekommet i en 10-aarig periode. Det synes af dette arbejde at fremgaa, at der dels har været tale om typiske tilfælde af mononucleosis infectiosa, dels om en anden infektion, der karakteriseredes af septisk forløb med springende temperatur. I disse sidste tilfælde var glandelsvulsten kun ringe, miltsvulst manglede, og blodet viste neutrofil leukocytose. Da det er denne forløbsform, som repræsenterer de epidemisk optrædende tilfælde, kan det samlede materiale ikke betragtes som en epidemi af mononucleosis infectiosa.

Heller ikke i den af SCHEER beskrevne epidemi, som opstod blandt spæd- og smaabørn i et børnehospital i Frankfurt eller i den af E. SCHULZ beskrevne epidemi (35 tilfælde i løbet af 3 maaneder) foreligger der sikre holdepunkter for, at det har været mononucleosis infectiosa.

Som sikre epidemier af mononucleosis infectiosa synes i virkeligheden kun GLANZMANN'S, GOODINGS og NOLAN'S at kunne betragtes. (Til YOUNG & ECKLEYS arbejde tør jeg ikke tage stilling, da det ikke har været mig tilgængeligt i original.) Om de to forstnævnte maa dog siges, at det nok saa meget har drejet sig om en ophobning af tilfælde indenfor en kortere periode end om en egentlig epidemi. Af GOODINGS 27 tilfælde, der næsten alle fandtes i alderen 18—26 aar, forekom saaledes kun to, der tilhørte samme familie. I resten af tilfældene kunde der ikke spores nogen indbyrdes forbindelse. Tilsvarende forekom i GLANZMANN'S materiale blandt 120 tilfælde, der blev iagttaget i løbet af et halvt aar under den saakaldte »Berner-epidemi«, 70 tilfælde, der syntes uden indbyrdes forbindelse, medens de 50 tilfælde fordelte sig paa 20 familier. Kun i NOLAN'S

publikation har man indtryk af en egentlig epidemi, omfattende ialt 220 tilfælde blandt de paarørende til flaadens mandskab, der 10 dage i forvejen var vendt tilbage fra et togt (ombord var der indtruffet talrige tilfælde af »influenza«). Symptomerne — deriblandt ogsaa blodforandringerne — synes efter beskrivelsen karakteristiske for mononucleosis infectiosa. I 40 tilfælde foretoges BENNELL-reaktion, der i alle tilfælde gav positivt resultat, i styrke varierende fra 1:80 til 1:320. Denne epidemi er den eneste, i hvilken der foreligger serologisk undersøgelse, og selvom den fundne agglutinationsreaktions specificitet ikke er sikret ved hjælp af absorptionsforsøg — denne teknik var paa dette tidspunkt endnu ikke udarbejdet — tyder dog meget paa, at det her har drejet sig om mononucleosis infectiosa. —

Selvom altsaa flertallet af de i literaturen foreliggende beskrivelser af epidemier af denne sygdom maa betragtes med en betydelig skepsis, kan der næppe være tvivl om, at den *kan* optræde epidemisk.

Fra Danmark foreligger hidtil ingen sikre iagttagelser af større epidemier.

Eget materiale.

For Københavns vedkommende synes sygdommen at have optraadt med »sporadiske« tilfælde i de sidste 10—15 aar. Som det er fremhævet i kap. II, skyldes den stadige stigning i antallet af tilfælde, som aarligt er diagnosticerede paa Blegdamshospitalet, sikkert langt overvejende den forøgede interesse for sygdommen og den forbedrede diagnostik, som disse aar har bragt. En ganske tilsvarende erfaring er gjort af PAUL paa New Haven Hospital: i 1923—30 fandtes her 12 tilfælde, 1930—36: 30 tilfælde.

Sygdommen optræder hele aaret her i Byen. Som det fremgaar af fig. 2 (kap. II), er den dog hyppigst i efteraarsmaanederne (september—oktober).

Iagttagelse af epidemier her i København foreligger heller ikke i mit materiale.

Tværtimod maa det fremhæves, at selvom der kan paavises en noget hyppigere optræden i foraars- og — især — i efteraarsmaanederne, er tilfældene, der er behandlede paa Blegdamshospitalet, forbavsende jævnt fordelte fra maaned til maaned.

Kontagiositet.

At sygdommen er smitsom, har lige siden PFEIFFERS beskrivelse været anset som givet, og kendskabet til, at den *kan* optræde i større eller mindre epidemier, maa da ogsaa betragtes som bevis herfor.

Paa den anden side tyder alt paa, at kontagiositeten i almindelighed er ringe, og at den kun undtagelsesvis blusser op og derved giver anledning til en pludselig ophobning af tilfælde.

Den overordentlig jævne fordeling af tilfældene i mit eget materiale viser

klart, at dette i hvert fald maa have været gældende her i København i den 13-aarige periode, som danner grundlaget for dette materiale.

I et interessant, nylig fremkommet arbejde har statsmeteorolog, cand. mag. HELGE PETERSEN paapeget, at epidemikurvens stejthed ved forskellige sygdomme med forskellig smitsomhed er proportional med den paagældende sygdoms kontagiositet, naar det drejer sig om direkte smitte fra individ til individ. Af teorien følger, at ligestore epidemier af samme sygdom i forskellige byer skal forløbe med stejlere epidemikurver i de mindre byer end i de store, og at epidemikurven i et større smittesamfund let kan blive saa flad, at sygdommen vil kunne frembyde billedet af en gennem aarene fortsat række af tilfælde.

Dette er i modsætning til det »explosive« udbrud med paafølgende jævne fald i tilfældenes antal, der opstaar, naar sygdommen overføres gennem føden (mælkeepidemier f. ex.). Her maa det dog erindres, at ogsaa infektioner, der overføres paa denne maade, kan give anledning til sporadiske sygdomstilfælde, nemlig naar den almindelige resistens overfor den paagældende infektion er tilstrækkelig stor.

Alt i alt synes disse betragtninger dog at støtte den i forvejen herskende opfattelse, at mononucleosis infectiosa er en smitsom sygdom, der overføres direkte fra individ til individ, men hvis kontagiositet almindeligvis er temmelig ringe.

Smiltemaade.

Om smittevejen kan man kun gisne, men det synes dog naturligst at antage, at smitten overføres gennem svælget, og at dette sker ved draabeinfektion.

Et moment, der maaske kan anføres som en støtte for denne opfattelse, er, at man ofte i patienternes anamnese kan spore en ganske let angina — som regel indskrænkende sig til en let ømhed i halsen og vage synkesmerter — én eller flere uger forud for fremkomsten af de første egentlige symptomer i form af begyndende glandelsvulst. Muligvis drejer det sig her om den primære infektion, som først naar sygdommen er generaliseret i det lymfatiske apparat, bryder ud for alvor.

Til støtte for tanken om en gastrointestinal infektionsvej har KOPLIK anført den tidligere omtalte iagttagelse, at det paafaldende hyppigt er glandlerne paa venstre side af halsen, der først svulmer op. Dette skulde forklares derved, at virus ad lymfevejen føres fra tarmkanalen til ductus thoracicus og derved først naaer halsglandlerne paa venstre side.

LEHNDORFF¹⁶⁷ har dog taget stærkt afstand fra denne tanke, der da ogsaa forekommer temmelig spekulativ.

Af CHEVALLIER er — paa basis af en egen iagttagelse af et tilfælde, i hvilket vulst af ingvinalglandlerne var sygdommens første symptom, — fremsat den hypotese, at virus skulde kunne trænge ind gennem genitallimhinden. Denne tanke synes dog lidet sandsynlig og synes da heller ikke at have opnaaet tilslutning fra andre.

Inkubationstiden.

Overfor spørgsmaalet om inkubationstiden er man lige saa vanskeligt stillet, fordi man her er henvist til rent kliniske erfaringer. Og yderligere bereder sygdommens snigende, ganske jævne begyndelse en ikke ringe vanskelighed paa dette punkt. I mange tilfælde er det meget svært at faa oplyst tidspunktet for sygdommens begyndelse nøjagtigt, fordi de tidligste symptomer ofte er delvis eller helt oversete — og glemte, naar lægen først kommer til.

I de »sporadiske« tilfælde er det tillige saa godt som aldrig muligt at faa noget holdepunkt for en eventuel smittekilde. Kun iagttagelsen af flere tilfælde i én familie kan her yde nogen hjælp.

De fleste af de angivelser, som findes i litteraturen, baseres paa de beskrevne epidemier. Da imidlertid de fleste af disse — som tidligere omtalt — er meget tvivlsomme som mononucleose-epidemier betragtede, er denne fremgangsmaade temmelig usikker. Angivelserne af inkubationstiden i disse varierer mellem 5 og 14 dage og ligger hyppigst omkring én uge. I GLANZMANNNS arbejde angives paa basis af iagttagelserne fra Bernerepidemien inkubationstiden til 8 dage, i NOLANS epidemi, hvor tidspunktet for den tidligste mulighed for smitte kunde fixeres særlig nøjagtigt, synes den at have været 10 dage.

Foruden epidemierne rummer litteraturen nogle tilfælde af tilsyneladende kontaktsmitte mellem enkelte individer.

SCHITTENHELM omtaler et tilfælde af tilsyneladende smitte indenfor en hospitalsafdeling. Inkubationstiden var 7 dage. Herhjemmefra har OLESEN meddelt en iagttagelse af tilsyneladende smitte mellem to søstre. Disse boede sammen. Den første blev 14 dage efter sygdommens udbrud indlagt paa hospital. 15 dage efter hendes indlæggelse blev den anden søster syg. Inkubationstiden skulde altsaa i dette tilfælde være mindst 15 dage, hvilket omtrent svarer til CHEVALIERS angivelse af 10—14 dage.

Eget materiale.

Blandt patienterne i mit materiale findes nogle faa tilfælde af tilsyneladende kontaktsmitte. I nogle af disse, tilhørende den ældre del af materialet, er de foreliggende oplysninger dog temmelig mangelfulde. Dette gælder nr. 111 og nr. 156.

Nr. 111. 18-aarig mand. Syg 6 dage før indlæggelsen. Det oplyses, at en søster i de sidste 3 uger har ligget syg i hjemmet med en febril lidelse, ledsaget af angina.

Nr. 156. 23-aarig mand, stud. med. Fra 1/6—30/6 kandidat paa epidemiafdeling i provinsen. 30/6 konstateredes glandelsvulst paa halsen. Lettere febril. I den følgende uge tiltagende symptomer. Indlagt med mononucleosis infectiosa paa Bl. H. 11/7. Det oplyses, at der paa epidemiafdelingen, hvor patienten havde gjort tjeneste, fandtes flere tilfælde af »svær halsinfektion«.

Nr. 386. 19-aarig kvinde. Forlovet med nr. 374, som blev syg 11/1 og indlagt paa Bl. H. 19/1—4/2. Nr. 374 rejste derefter paa rekreationsophold til Jylland indtil 1/3. Nr. 386 blev syg 16/3 og indlagt paa Bl. H. 26/3.

Endelig blev nr. 374' læsekammerat syg 11/4—23/4. Symptomerne svarede til m. i. Undersøgt af mig 25/4. Diagnosen hæmatologisk sikker. BUNNELLS reaktion: +1:128, abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk.

Nr. 393. 22-aarig mand. Studiekammerat af nr. 389, der indlagdes 6/4. Fra 27/4 selv syg; indlagt 5/5, ligeledes for m. i. Begge tilfælde sikre.

Nr. 444. Broder til nr. 409, der 13/6—25/6 behandlede paa Bl. H. Brodrene bor sammen. Syg ca. 19/10, indlagt 2/11. Det oplyses, at nr. 409 flere gange i løbet af efteraaret har haft lettere recidiver i form af glandelsvulst i nogle dage, sidst omkring 20. oktober. (Se sygehistorierne).

Nr. 459. 19-aarig mand. 18/9 sammen med en 52-aarig dame, der et par dage senere gik tilsøgs med en febril lidelse, der ledsagedes af universel glandelsvulst; sygdommen helbredtes i løbet af 4 uger. Nærmere undersøgelse foreligger ikke, men blodprobe fra denne patient viste 22/10 hæmatologisk lighed med m. i. Mod diagnosen taler dog hendes alder. Nr. 459 blev selv syg 11/10 af m. i. (se sygehistorie 459).

Nr. 534. 22-aarig kvinde. Broderen (nr. 533) syg 19/9 af m. i., indlagt paa Bl. H. 1/10. Nr. 534 syg 23/9, indlagt paa Bl. H. 5/10, ligeledes lidende af m. i. (se sygehistorien).

I tilfældene nr. 386, 393 og 534 synes der ikke at kunne være tvivl om forbindelsen med de omtalte tilfælde i omgivelserne. I de andre af de her omtalte tilfælde er forbindelsen med tilfælde i omgivelserne mere tvivlsom, men den synes dog sandsynlig.

Til bedømmelsen af inkubationstidens længde yder tilfælde 393 tilsyneladende det bedste bidrag, idet der ikke var forbindelse mellem denne patient og nr. 389 mellem 6/4 og 27/4. Her skulde inkubationstiden altsaa være mindst 3 uger.

I de andre tilfælde er den vanskeligere at fastslaa, da muligheden for smitte har været til stede over en længere periode.

Tilfældene nr. 386 og 444 synes at støtte den af GLANZMANN fremsatte formodning om, at virus i længere tid efter sygdommens tilsyneladende afslutning kan findes i organismen og dels give anledning til gentagne mindre recidiver, dels eventuelt føres videre til andre.

At *smitomheden* — i hvert fald for Københavns vedkommende — i disse aar maa være ringe, synes at fremgaa af, at der ikke paa Blegdamshospitalet i hele denne periode er observeret tilfælde af smitte, hverken blandt læger, sygeplejersker eller blandt patienter, der laa paa samme stue.

Den yderst ejendommelige selektivitet, hvormed sygdommen rammer aldersklassen omkring 20 aar (fig. 3, kap. II), maa antagelig sættes i forbindelse med særlige forhold, en speciel modtagelighed? i det lymfatiske organsystem i denne aldersklasse.

Denne alderskurve viser, hvad det selektive toppunkt angaar, en paafaldende lighed med den af MARIE LINDHARDT opstillede kurve over lungetuberculosens morbiditet indenfor de forskellige aldersklasser.

Hverken i literaturen eller i mit eget materiale foreligger der dog andre holdpunkter for, at der skulde bestaa en forbindelse mellem de to sygdomme.

Immunitet.

Sygdommen synes at give *varig immunitet* i lighed med, hvad der gælder for andre virusinfektioner. Sikre tilfælde af reinfektion foreligger saavidt vides ikke i literaturen.

I mit *eget materiale* findes ingen patient, der vides at have gennemgaaet sygdommen tidligere, og der findes ikke i noget tilfælde holdepunkt for, at denne eventualitet skulde foreligge.

KAPITEL X

I. DIAGNOSE

Overfor en infektionssygdom, hvis agens er ukendt, er det i almindelighed kun ved hjælp af et karakteristisk forløb, et typisk exanthem eller en særlig karakteristisk feberkurve, man er i stand til at stille diagnosen med sikkerhed. Mononucleosis infectiosa viser ingen af disse egenskaber. Billedet er tværtimod mere polymorft, end hvad der kendes fra nogen anden specifik infektionssygdom.

Det er derfor — som det allerede flere gange tidligere er pointeret — let forstaaeligt, at det i hele den første periode af sygdommens historie, da sygdomsbilledet hvilede udelukkende paa de kliniske iagttagelser, ikke har været muligt at afgrænse den blot nogenlunde sikkert fra andre febrile lidelser, der ledsagedes af symptomer fra kirtelsystemets side.

Opdagelsen af det næsten patognomoniske blodbillede bragte en meget betydelig hjælp til at sikre diagnosen, saasnart det drejede sig om tilfælde, der endnu var i det akute, febrile stadium. Men hvor mistanken om denne sygdom først opstod paa et senere tidspunkt af forløbet — saaledes naar sygdommen havde vist sig at trække længere ud end en simpel halsaffektion plejer at gøre, — dér svigtede ogsaa den hæmatologiske undersøgelse delvis eller helt.

Først med BUNNELL-reaktionens indførelse i kliniken har vi faaet den yderligere hjælp, der i talrige tilfælde er nødvendig til at fastslaa diagnosen sikkert. Vurderingen og værdien af disse undersøgelsesmetoder er behandlet i kap. IV og VI.

Allerede paa rent *klinisk* basis kan man dog i mange tilfælde faa saa stærke holdepunkter for diagnosen, at den hæmatologiske og den serologiske undersøgelse mere kan betragtes som en hjælp til at verificere den diagnose, man allerede har betydelige holdepunkter for i det kliniske billede.

Den ejendommelige *selektivitet*, *hvormed aldersklassen omkring 20 aar rammes*, er paavist i kapitel II. Som følge af denne iagttagelse vil man paa forhaand med en stor sandsynlighed kunne udelukke diagnosen hos patienter over 40-aarsalderen, samtidig med, at mistanken om, at det skulde dreje sig om mononucleosis infectiosa, bør være extra stærk overfor patienter i den særligt disponerede alder.

En vigtig klinisk vejledning har man dernæst i den omstændighed, at patienten næsten altid har været *alment sløj og utilpas i en eller flere uger forud for de egentlige symptomers begyndelse*.

I mange tilfælde vil det endvidere være muligt at faa oplyst, at *glandelsvulsten er det første symptom, som patienten selv — eller hans familie — har bemærket*. Dette er navnlig af betydning i de tilfælde, i hvilke det er en svær angina, der bringer patienten til behandling, idet saa godt som alle tilfælde af simpel eller specifik angina — først og fremmest difteri og scarlatina — begynder pludseligt og begynder med tonsillaffektionen.

Af diagnostisk betydning er det endelig, hvis det kan oplyses, at der i prodromalstadiet har været observeret *oedemer omkring øjne eller læber*.

Ved *den objektive undersøgelse* vil det i de fleste tilfælde være muligt at paavise *den universelle glandelsvulst*, ofte — i op mod halvdelen af tilfældene — tillige *mittsvulsten*. Ved *den anginøse form* er processerne i svælget som regel ret karakteristiske, omend de *ikke* er patognomoniske for sygdommen. *Den rent glandulære form* ledsages ofte af saa betydelig, universel glandelsvulst, at en lignende kun ses ved enkelte andre sygdomme. Glandlerne er af en fast-elastisk konsistens og i reglen kun lidt ømme; ofte er de omgivet af et lokaliseret perioedem. Vanskeligst er man stillet overfor den *rent febrile form*, navnlig i tilfælde af, at der tillige er icterus. Her kan diagnosen naturligvis ikke stilles blot nogenlunde sikkert ad rent klinisk vej. Det samme gælder tilfælde, der præges af symptomer fra centralnervesystemets side.

Feberen er i de fleste tilfælde ret høj — omkring 39° —, naar patienten kommer til undersøgelse; men temperaturstigningen har som oftest været jævn i de første dage af sygdommen, og der plejer aldrig at være kulderystelser. Ved den febrile og den rent glandulære form ses hyppigt en temperatur af continua-typen, liggende temmelig konstant omkring 38° gennem én eller flere uger; dog kan den sidstnævnte form forløbe helt eller næsten ganske afebrilt (GLANZMANN). I mit eget materiale er nr. 375 et eksempel derpaa (se sygehistorien).

Der er saaledes ikke tvivl om, at man allerede ved den kliniske undersøgelse og paa grundlag af anamnesen kan faa en række holdepunkter for diagnosen: mononucleosis infectiosa. Det væsentligste er, at man har denne sygdom in mente i alle tilfælde, hvor det drejer sig om en febril patient, hvis kliniske billede giver anledning til diagnostiske vanskeligheder. I saa godt som alle tilfælde vil en kombineret hæmatologisk og serologisk undersøgelse da kunne afgøre spørgsmaalet: mononucleosis infectiosa eller ikke?

Blodbilledet og de differentialdiagnostiske problemer, som er knyttede hertil, er allerede omtalt i kapitel IV.

BUNNELL-reaktionen og dens diagnostiske værdi er behandlet i kapitel VI.

Til belysning af de vanskeligheder, som differentialdiagnosen klinisk frembyder,

er i tabel 29 foretaget en opstilling af indlæggelsesdiagnoserne for samtlige de 537 patienter i mit materiale, der behandlede paa Blegdamshospitalet*).

Tabel 29.

Indlæggelsesdiagnoser i perioden 1927—1939 incl. for patienter, lidende af mononucleosis infectiosa.

Indlæggelsesdiagnose	Antal	Procent af patienterne
Difteri.....	390	72,6
Ångina simplex.....	62	11,5
- phlegmonosa.....	40	7,4
- septica, gravis.....	10	1,9
- ulcerosa.....	5	
- VINCENTI.....	5	
Adenitis, lymfoma colli.....	24	
Mononucleosis infectiosa (Monocytangina).....	23	4,3
Scarlatina.....	22	
Febris continua.....	19	
Influenza.....	14	
Febris undulans.....	8	
Sepsis.....	5	
Hepatitis acuta.....	3	
Morbilli.....	3	
Bronchopneumoni.....	3	
Agranulocytosis.....	2	
Appendicitis acuta.....	2	
Abdominalia acuta.....	2	
Otitis media.....	2	
Stomatitis.....	2	
Tub. pulm.....	2	
Bronchitis.....	1	
Diagnosis incerta.....	1	
Febr. typhoidea.....	1	
Laryngospasme.....	1	
Leukæmia.....	1	
Meningitis.....	1	
Morb. cordis.....	1	
Nephritis.....	1	
Obs. f. venstresidig nyrelidelse.....	1	
Oedema faciæi.....	1	
Obs. f. croup.....	1	
Paratyphus.....	1	
Parotitis.....	1	
Poliomyelitis.....	1	
Thrombophlebitis v. jugularis.....	1	
Hyperpyrexia.....	1	

(664)

*) Antallet af indlæggelsesdiagnoser er som det ses større end antallet af patienter. Dette beror paa, at der i en række tilfælde var anført mere end én diagnose paa indlæggelsessedlen.

Det fremgaar af denne tabel, at selvom det først og fremmest er overfor difteri og de forskellige uspecifike anginaformer, disse vanskeligheder gør sig gældende, bestaar der en praktisk mulighed for forvexling med en lang række andre sygdomme af vidt forskellig art.

Medens over 70% af alle patienterne indlagdes under diagnosen difteri (eller obs. f. difteri) og yderligere ca. 20%, for en af de uspecifike anginaformer, var kun i 4,3% diagnosen mononucleosis infectiosa nævnt paa indlæggelsessedlen. Dette tal er endda noget højere, end det normalt vilde have været, idet nogle af de 23 patienter, som det drejede sig om, var indlagt af hospitalets egne læger efter en i forvejen foretaget hæmatologisk undersøgelse i hjemmet.

Differentialdiagnosen overfor difteri er allerede udførligt behandlet i forbindelse med beskrivelsen af det kliniske billede (kap. III).

Til adskillelse fra de forskellige former af *uspecifik angina* yder de ovenfor fremhævede karakteristica en værdifuld hjælp. Som omtalt under det kliniske billedé findes undertiden en asymmetrisk peritonsillær svulst, der leder tanken hen paa en phlegmonos angina; det fremdrevne parti er imidlertid kun sjældent videre ømt — det viser sig ved incision at indeholde blodkoagler, men som regel intet eller kun en ringe mængde pus — og den constrictio maxillae, som er et typisk symptom paa peritonsillær absces, mangler.

En forvexling med *scarlatina* kan dels forekomme i de tilfælde af mononucleosis infectiosa, der ledsages af et scarlatinalignende exanthem, dels kan omvendt en scarlatina, der i begyndelsen er forløbet saa mildt, at diagnosen ikke er stillet, senere give anledning til udtalte adeniter, som nu opfattes som begyndelsen af sygdommen. Hvad angaar de førstnævnte tilfælde kan man imidlertid hyppigt faa et fingerpeg i den rigtige retning i den omstændighed, at exanthemet alligevel ikke er helt typisk, idet det for eksempel ofte er mere udbredt eller ganske ukarakteristisk i sin lokalisation. Tillige vil der i reglen bestaa en paafaldende kontrast mellem exanthemets udseende og de øvrige kliniske fund, idet baade halsfundet og tungens udseende vil tale imod diagnosen scarlatina. Om de sidstnævnte tilfælde — de sene scarlatinaadeniter — gælder, at disse som regel er langt haardere, betydeligt mere ømme og i højere grad strengt lokaliserede til halsen end tilfældet er ved mononucleosis infectiosa.

Om *morbilli* og *rubeolæ* gælder for exanthemets vedkommende noget lignende som om scarlatina: trods ligheden vil der ofte være et eller andet atypisk ved udseendet eller ved det samlede kliniske billede; men den universelle — omend moderate — glandelsvulst, der ledsager rubeolæ, kan frembyde ikke ringe vanskeligheder.

Exanthema subitum angriber saa godt som udelukkende smaabørn under 2-aars alderen. Ogsaa her kan der være ret betydelig glandelsvulst, navnlig af occipitalglandlerne; men det karakteristiske, kortvarige forløb med kritisk temperaturfald til normalen samtidig med exanthemets frembrud yder — sammen med den selektive aldersfordeling — en god hjælp til differentialdiagnosen.

Differentialdiagnosen overfor de forskellige leukæmiformer er gennemgaaet i

det hæmatologiske afsnit (kap. IV). *Klinisk* adskilles sygdomsbillederne ved den udtalte anæmi, der næsten altid er et fremtrædende symptom ved den akute leukæmi, samt i mange tilfælde ved paavisningen af leukæmiske infiltrater eller blødninger i huden.

I samme kapitel er *agranulocytosen* omtalt. *Klinisk* afviger dette sygdomsbillede paa afgørende punkter fra m. i.: agranulocytosen angriber overvejende ældre (PLUM²²⁷); glandelsvulsten mangler, og slimhinderne i mund og pharynx viser et ejendommeligt, meget karakteristisk, »ferniseret« udseende. Endelig vil det næsten altid lykkes at paavise forbrug af amidopyrin i anamnesen. At ogsaa sulfonamid-præparaterne i sjældne tilfælde kan fremkalde en agranulocytose, er utvivlsomt — men saavidt man paa grundlag af den hidtidige litteratur kan dømme, vil disse stoffer langt fra komme til at spille en saa stor ætiologisk rolle som amidopyrinet.

Enkelte tilfældes lighed med *appendicitis acuta* er omtalt i kap. III. I samme kapitel er ligheden med *akut nephritis* — en lighed, der skyldes fremkomsten af betydelig ansigtsoedem — behandlet. Og i forbindelse med omtale af de intrathoracale glandler er det fremhævet, at paavisningen af svulne hilusglandler i forbindelse med den febrile tilstand kan berede vanskeligheder for differentialdiagnosen overfor *tuberculose*. Tryk af disse glandler paa trachea skal endvidere kunne fremkalde krampagtige hosteanfald, der viser en stærk lighed med *tussis convulsiva*. Smerter, straalende op i ørerne fra de svulne glandler i reg. colli lat., kan lede tanken i retning af en akut *otitis media*, og smerter i dybtliggende glandler langs vena jugularis kan føre til formodning om en *thrombophlebitis* i denne region.

Ved den febrile type af *mononucleosis infectiosa* vil den længere varende, som oftest meget konstante, feber give sygdomsbilledet en stærk lighed med *febris undulans*. I de højfebrile, mere septisk prægede tilfælde af denne type kan patienten ofte frembyde et billede, der meget ligner *typhus*, specielt hvis miltsvulsten samtidig er udtalt. Hvor samtidig sensoriet er betydeligt paavirket, eller hvor der findes andre symptomer fra centralnervesystemets side, vil differentialdiagnosen kunne komme til at staa overfor *encephalitis acuta*, *meningitis* eller *poliomyelitis ant. ac.*

II. SYGDOMMENS VARIGHED

Paa grundlag af mit *eget materiale* er der i den følgende tabel foretaget en opgørelse af sygdommens varighed i 535 tilfælde. De resterende 11 tilfælde er ikke medregnede, idet 6 endte lethalt i sygdommens højfebrile fase, og 5 patienter af private grunde lod sig udskrive til fortsat behandling i hjemmet, inden sygdommen kunde betragtes som afsluttet, eller de overflyttedes til en anden afdeling.

Varigheden er her regnet fra tidspunktet, da de første kliniske symptomer observeredes, og indtil temperaturen naaede tilbage til det normale niveau. Det febrile stadium er dog i langt de fleste tilfælde noget kortere end dette tidsrum, idet temperaturstigningen jo som regel først begynder fra adskillige dage til flere uger efter de tidligste symptomers fremkomst.

Det er klart, at selv naar sygdommens begyndelse beregnes paa denne maade, vil dens varighed i mange tilfælde blive sat for lavt, fordi de paagældende patienter ikke sikkert kan angive, hvornaar symptomerne første gang bemærkedes. Paa den anden side vil man, naar talen er om en sygdom med en snigende begyndelse, faa et ganske forkert billede af dens varighed, hvis man kun lægger det højfebrile stadium til grund for beregningen.

Tabel 30.

Sygdommens varighed i uger	Antal tilfælde	Procent	
Ca. 1.....	14	2,6	
1—2.....	173	32,3	} 67,6
2—3.....	189	35,3	
3—4.....	92	17,2	
4—5.....	39	7,3	
5—6.....	21	3,9	
6—7.....	4	0,7	
7—8.....	1	0,2	
8—9.....	1	0,2	
9—10.....	1	0,2	

535 tilfælde.

Det ses altsaa, at medens varigheden i 2,6% af tilfældene var ca. 1 uge, var den i det store flertal af tilfældene mellem 2 og 4 uger og i enkelte tilfælde helt op til 8—10 uger. I enkelte af disse sidstnævnte tilfælde var forløbet dog mere eller mindre »bølgeformet«, idet der flere gange optraadte rechut, afvexlende med kortere, feberfri perioder.

Disse resultater stemmer smukt med BERNSTEINS²⁷ erfaringer.

Egentlige *recidiver* iagttoges kun i 5 tilfælde (nr. 32, 125, 368, 376, 380); det drejede sig her i reglen om en kortvarig, lettere attaque, der kun i afsvækket form svarede til den primære. I enkelte andre tilfælde viste der sig ét eller flere svage tilløb til recidiv med fornyet, let svulst af en enkelt glandelgruppe, men uden temperaturstigning og af kun faa dages varighed (se f. ex. nr. 409).

Recidiver maanedes eller aar efter sygdommens afslutning er ikke konstateret hos nogle af patienterne i mit materiale. Det skal her bemærkes, at et stort antal af patienterne fra aarene 1938—1939 gennem $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ aar kom regel-

mæssigt til efterundersøgelse paa hospitalet hver eller hveranden maaned, ligesom der forelaa aftale med dem om at underrette mig, saafremt der skulde vise sig symptomer paany. Det kan derfor betragtes som overvejende sandsynligt, at ingen af disse patienter har haft et egentligt recidiv.

Dette stemmer overens med bl. a. LEHNDORFFS¹⁶⁷ og BERNSTEINS²⁷ erfaringer, men er i modstrid med andre angivelser i literaturen. Saaledes har BALDRIDGE, ROHNER & HANSMANN i ét af deres tilfælde observeret 4 attaque'er i løbet af 3 aar, og ROSENTHAL & WENKEBACH har iagttaget et tilfælde, i hvilket der optraadte 2 attaque'er i løbet af 5 aar.

Selvom saadanne, sene recidiver altsaa synes at kunne forekomme, er der dog ingen tvivl om, at de hører til sjældenhederne.

III. KOMPLIKATIONER

I kap. III er i forbindelse med det kliniske billede omtalt en række symptomer, der paa grund af den større eller mindre inkonstans, hvormed de forekommer under sygdommens forløb, ikke kan regnes med til det hyppigst forekommende sygdomsbillede.

Naar disse symptomer er taget med i det paagældende afsnit, er det dels fordi jeg har ment, at det var praktisk at samle alle symptomerne paa ét sted, dels fordi det er vanskeligt at drage en skarp grænse mellem, hvad der maa opfattes som mere eller mindre sjældne manifestationer af selve den primære sygdom, og hvad man kan betegne som komplikationer til denne.

For *anginaens* vedkommende er i kap. III den opfattelse gjort gældende, at den langt overvejende skyldes en sekundær infektion med mundhulens bakterieflora, først og fremmest med streptococcer, og at den saaledes i virkeligheden maa opfattes som en *komplikation* til det rene sygdomsbillede. Naar ogsaa denne affektion er behandlet i forbindelse med sygdommens øvrige symptomer, skyldes det den omstændighed, at den er saa hyppigt forekommende og saa intimt knyttet til den almindelige opfattelse af hele sygdomsbegrebet, at den ikke kan undværes i beskrivelsen af det samlede sygdomsbillede.

I forbindelse med anginaen er forekomsten af *peritonsillær absces* ligeledes omtalt.

En meget sjælden komplikation er *suppuration af halsglandlerne*. Tilfælde af denne art er dog beskrevet af GOURICHON; SCHÄFFER; MOIR; SCHEER²⁵⁷; GLANZMANN; BERNSTEIN²⁷. I PFEIFFERS oprindelige beskrivelse af sygdommen var det netop manglen af suppuration, der blev fremhævet som et af de vigtigste skelnemærker mellem denne sygdom og de uspecifike halsadeniter af anden art. Det er derfor rimeligt at antage, at det i de observerede tilfælde har drejet sig om en sekundær blandingsinfektion med bakterier, der fra tonsillerne er naaet

helt ud i glandlerne og her har fremkaldt en almindelig purulent betændelse.

I mit *egget materiale* er suppuration af glandlerne ikke observeret. I ét af mine tilfælde (nr. 480) konstateredes dog ved postmortel bakteriologisk undersøgelse, at de stærkt svulne glandler i reg. colli lat. indeholdt masser af stærkt virulente bakterier; men det er muligt, der her har været tale om postmortel indvæxt fra tonsillen.

En *akut, suppurativ otitis media* kan undertiden støde til, oftest paa et saa sent stadium af sygdommen, at de øvrige symptomer allerede er stærkt paa retur eller helt svundne (LEHNDORFF)¹⁶⁷.

Blandt patienterne i mit *egget materiale* kompliceredes forløbet i 7 tilfælde af otitis media (nr. 46, 170, 322, 351, 382, 408, 482). I de 6 tilfælde opstod otiten endnu under hospitalsopholdet, i ét tilfælde (nr. 408) kort efter, at patienten var blevet udskrevet i velbefindende.

Pneumoni er ligeledes beskrevet enkelte gange (GOODING; DU BOIS).

I mit *egget materiale* stødte i 4 tilfælde en *pneumoni* til (nr. 37, 117, 174, 450). Hos nr. 37 forløb sygdommen lethalt; i de tre andre tilfælde helbredtes patienten.

Pneumococsepsis komplicerede i ét tilfælde (nr. 482) forløbet og medførte mors.

En komplikation med *difteri* observeredes i mit *materiale* i 4 tilfælde (nr. 24, 49, 227 og 489).

I alle fire tilfælde var det hos patienter, der ved indlæggelsen anbragtes paa en difteriaafdeling, og som tilbragte én eller flere dage her, før diagnosen: mononucleosis infectiosa var fastslaaet. Der foreligger her dels den mulighed, at de paagældende patienter, af hvilke de to var voxne, tilfældigvis er blevet smittede med begge sygdomme omtrent samtidig, dels muligheden for, at disse patienter i forvejen var bacilbærere, dels endelig at de er blevet smittede under opholdet paa difteriaafdelingen. Den sidste mulighed synes at være den mest sandsynlige. I intet af disse tilfælde udviklede der sig en sværere difteri, og difteribacillerne svandt i alle tilfælde hurtigt igen.

Som en ejendommelig komplikation, der findes omtalt to gange i litteraturen (TIDY³⁰³; ISRAËLS), skal nævnes *rectalblødning*.

Det drejede sig i begge tilfælde om en ret kraftig blødning, hvis aarsag ikke kunde paavises. I ISRAËLS' tilfælde foreligger en thrombocyttælling, der viste 494000 thrombocyter, og der fandtes ingen andre tegn paa hæmorrhagisk diathese.

I mit *egget materiale* iagttoges hos en 22-aarig kvinde (nr. 193) en ret kraftig rectalblødning; der var samtidig opkastninger, meteorisme og lette smerter i abdomen. Blødningen forekom to dage i træk. Der fandtes ved inspektion og exploration ingen hæmorrhoider, ingen palpable tumorer. Thrombocyttallet var kun 95000, men der var iøvrigt intet tegn paa hæmorrhagisk diathese.

Paa Frederiksberg Hospitals afd. E. har jeg nylig haft lejlighed til at se et ganske lignende tilfælde. Her fandtes normalt thrombocyttal, og rectoscopi

viste ganske normale forhold. Heller ikke i dette tilfælde lykkedes det saaledes at konstatere aarsagen til den kraftige blødning.

Theoretisk kunde man maaske tænke sig, at disse blødninger skyldes ulcerationer i tarmkanalens lymfatiske apparat, men dette maa indtil der foreligger nærmere undersøgelser betragtes som en ren hypothese.

Spontanruptur af milten er beskrevet af FREISLEBEN og af H. C. ANDERSEN; komplikationen er omtalt i afsnittet, der omhandler miltsvulsten (kap. III).

IV. PROGNOSE

I literaturen anføres overalt lige indtil de sidste aar, at prognosen er endog usædvanligt gunstig; det kan saaledes anføres, at GLANZMANN i denne henseende har stillet sygdommen i klasse med rubeolæ.

En blivende beskadigelse af kredsløbsorganerne er kun beskrevet i ganske enkelte tilfælde, og iagttagelse af varige symptomer fra centralnervesystemets eller nyrenes side synes ikke at foreligge.

I mit *eget materiale* findes ét tilfælde (nr. 50), i hvilket der tilsyneladende som følge af sygdommen har udviklet sig en kronisk hjertelidelse. Dette tilfælde er tidligere omtalt (kap. III). Om samtlige øvrige patienter gælder, at der ikke blandt dem findes noget kendt tilfælde af lignende art. Ingen af dem frembød ved udskrivelsen symptomer fra hjertets side, og mellem de mange patienter fra aarene 1938—1939, som er efterundersøgt gentagne gange af mig, konstateredes saadanne symptomer ikke.

Varige symptomer fra nyrenes eller fra centralnervesystemets side har jeg ikke iagttaget. I et enkelt tilfælde (nr. 547), i hvilket der var opstaaet en udtalt facialisparesse, svandt denne helt i løbet af ca. 10 uger. Patienten er nærmere omtalt i kap. III.

For *prognosis quo ad vitam* hænger den herskende optimisme naturligvis sammen med det overordentlig ringe antal kendte tilfælde med lethalt forløb. Fra tidspunktet for sygdommens første beskrivelse 1889 og indtil 1939 er det saaledes kun lykkedes mig at finde 5 tilfælde af denne art (PARK WEST: 1, BELOTTI: 1, KORSAKOFF: 2, DU BOIS: 1). I de fire førstnævnte tilfælde drejede det sig om smaa børn, og da det sidste af dem er beskrevet 1905 og saaledes er diagnosticeret længe inden opdagelsen af de karakteristiske blodforandringer, kan diagnosen næppe betragtes som sikker. Kun i ét af disse tilfælde (KORSAKOFF) foreligger autopsi. I du Bois' tilfælde foreligger derimod saavel hæmatologisk undersøgelse som autopsi.

Fra Danmark publiceredes imidlertid i 1939 ialt 8 lethalt forløbende tilfælde (H. C. ANDERSEN: 2; STIG THOMSEN & VIMTRUP: 6), alle stammende fra de sidste 8 aar.

Foruden de her nævnte 13 tilfælde findes i litteraturen enkelte meddelelser om lignende iagttagelser (HAKEN; ELMENHOFF-NIELSEN⁷⁹). I disse tilfælde kan det imidlertid betragtes som utvivlsomt, at det har drejet sig om andre sygdomme. Af HAKENS arbejde, der omhandlede tre tilfælde af »Monozytenangina mit lethalem Ausgang«, fremgaar det ganske klart, at det hos disse patienter har drejet sig om malignt forløbende difteri — en opfattelse, der allerede kort efter publikationen skarpt blev fremsat af KÖNIGSBERGER¹⁵⁹. Det af ELMENHOFF-NIELSEN⁷⁹ beskrevne tilfælde, der stammer fra 1935, kan med vort nuværende kendskab til agranulocytosen erkendes som et tilfælde af denne lidelse. Dette synspunkt er da ogsaa siden antaget baade af ELMENHOFF-NIELSEN⁸⁰ selv og af PLUM²²⁷.

I DU BOIS' tilfælde drejede det sig om en 26-aarig mand. Sygdommen begyndte ganske pludseligt som en svær influenza. Saavidt det oplyses har patienten ikke været behandlet for hospitalsindlæggelsen med andet end aspirin. Der fandtes ved indlæggelsen betydelig glandelsvulst, mest udpræget paa halsen, svær, nekrotisk angina, profus svedsekretion og udtalt tachycardi. Efterhaanden konstateredes voxende miltsvulst og leversvulst; der fremkom et fintprikket exanthem paa abdomen og truncus, endvidere et komplicerende empyem, albuminuri og tegn paa endocarditis. Bloddyrkning gav negativt resultat. Blodbilledet, der i begyndelsen viste 16200 leukocyter, hvoraf ca. 75% var mononucleære — flertallet monocyttilignende —, slog tilsidst over i udtalt leukopeni med godt 50% granulocyter, der frembød usegmenterede kærner og patologisk, grov granulering. De store »monocyter«, der havde domineret blodbilledet, beskrives saaledes: »Il s'agit de grosses cellules mononuclées à protoplasma faiblement basophile, angulaire, volumineux, parfois replié sur ses bords, ce qui lui donne alors une teinte plus foncée. Beaucoup de ces cellules contiennent dans leur protoplasma des granulations du type azurophile, très variables en nombre et en forme ...«. — »Le noyau est rond, elliptique ou incisé, toujours excentrique. Les nucléoles, au nombre de trois ou quatre, n'y sont pas rares ...«. — Erythrocyterne fandtes normale; der saas tillige en del smaa lymfocytter af normalt udseende. Eosinofile og basofile celler var kun sparsomt til stede. — Patienten døde under et sepsislignende billede.

Af den hæmatologiske beskrivelse fremgaar, at blodbilledet næppe kan betragtes som helt karakteristisk for mononucleosis infectiosa. Diagnosen monocytleukæmi kan ikke ganske udelukkes.

H. C. ANDERSENS to tilfælde med lethalt forløb blev begge observerede paa Kommunehospitalets oreafdeling i 1939. I disse tilfælde kan der ikke herske tvivl om diagnosens rigtighed.

Den første af patienterne var en 19-aarig mand, der ikke tidligere havde lidt af alvorligere sygdomme. Ved indlæggelsen var han noget medtaget, men gjorde ikke et septisk indtryk. Temp. 40,5°; pulsen kraftig, regelmæssig. Der var let cyanose. I pharynx fandtes betydelig svulst af tonsillerne og nogen peritonsillær svulst, men ved incision fandtes intet pus. Der var udtalt adenitis paa hal-

sen og i axillerne. Podning fra svælget viste: ÷ DB. Den følgende dag var processerne i halsen nærmest tiltaget yderligere, og der var stærkere cyanose. Blodbilledet viste 19200 leukocyter, deraf 66% mononucleære, hvoriblandt en del viste tydeligt umodent præg. Hæmoglobinprocenten normal. BUNNELLS reaktion: +1:256; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. Diagnosen kan saaledes betragtes som sikret. Tilstanden holdt sig i dagens løb nærmest uforandret, men da patienten om aftenen var paa bækken, blev han pludselig utilpas med tegn paa kollaps og smerter under venstre curvatur. Man forsøgte behandling med stimulantia, men i løbet af faa timer indtraadte mors. Ved sektionen viste det sig, at døds-aarsagen var en spontan ruptur af den hyperplastiske milt; denne ruptur formedes opstaaet i tilslutning til de med defæcationen forbundne anstrengelser.

Den anden patient var en 18-aarig mand, der tre aar tidligere havde haft giftfeber med endocarditis. Ved indlæggelsen var han højfebril og noget medtaget. Der fandtes voldsom svulst af tonsillerne og nogen peritonsillær svulst paa h. side; efter incision udtømtes herfra noget pus, men nogen egentlig absces fandtes ikke. Endvidere fandtes betydelig universel glandelsvulst og nogen miltsvulst. Ved steth. cordis fandtes intet abnormt udover en systolisk mislyd over apex. I de følgende tre dage forværredes tilstanden jævnt, temperaturen steg langsomt, og efterhaanden kom der betydelig cyanose. Respirationen besværedes mere og mere af den næsten komplette tillukning af fauces, og da der efterhaanden kom stærke indtrækninger, foretoges tracheotomia sup. Paa trods af god funktion af trachealkanylen indtraadte mors 10 timer senere. Ogsaa hos denne patient viste blodbilledet typiske forandringer: 13—18000 leukocyter med 57% lymfoide celler af umodent præg. Hæmoglobinprocenten var normal. BUNNELLS reaktion: +1:64; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. Døden synes her fremkaldt af den voldsomme intoxication. Sektionsbeskrivelse af disse to tilfælde er ikke offentliggjort.

Eget materiale.

De 6 lethale tilfælde, der publiceredes af STIG THOMSEN & VIMTRUP, indgaar i nærværende arbejde (nr. 37, 135, 150, 231, 480 og 482) sammen med endnu et lethalt tilfælde (nr. 548), der venligst er overladt mig af overlæge, dr. med. FERD. WULFF, og findes blandt sygehistorierne.

Blandt de 537 tilfælde i mit materiale, som stammer fra Blegdamshospitalet, er altsaa 6 endt dødeligt, hvilket vil sige, at *mortaliteten her har været lidt over 1%*.

I betragtning af, at et betydeligt antal af de behandlede tilfælde har været relativt lette — hospitalsindlæggelsen er jo i ca. $\frac{3}{4}$ af tilfældene dikteret af mistanke om difteri, og indikationen for indlæggelse har derfor mere været afhængig af halsprocessernes udbredelse end af patientens almentilstand —, kontrasterer denne mortalitet paafaldende imod den hidtil overalt fremherskende opfattelse af mononucleosis infectiosa som en endog usædvanlig godartet sygdom.

Da der saaledes ikke er grund til at anse tilfældene i mit materiale som udvalgte, særligt svære tilfælde, er det rimeligt at antage, at denne mortalitet er et nogenlunde reelt udtryk for sygdommens mortalitet i al almindelighed. Materialet er ganske vist for lille til, at dette tal kan tages for bogstaveligt, men det er dog sandsynligt, at det er af den rigtige størrelsesorden.

Det kunde derfor synes forbavsende, at litteraturen lige indtil de allersidste aar kun indeholder ganske enkelte tilfælde med dødeligt forløb.

Forskellige forhold kan imidlertid tænkes her at have spillet ind:

Det maa erindres, at sygdommens overordentligt brogede kliniske billede først for ca. 10 aar siden er blevet samlet til en virkelig enhed. Først efter opdagelsen af de karakteristiske hæmatologiske forandringer og efter indførelsen i kliniken af BUNNELL-reaktionen, kan diagnosen stilles med sikkerhed i saa godt som alle tilfælde. Som følge heraf er det blevet muligt at udvide det oprindelige sygdomsbillede til ogsaa at omfatte forløbsformer, der tidligere vilde have unddraget sig den rigtige diagnose, fordi de afveg fra dette billede. Det kan derfor formodes, at det først er i de allersidste aar — efter at BUNNELL-reaktionen har fundet almindelig anvendelse som diagnostisk hjælpemiddel — at diagnosen stilles i saadanne tilfælde, og at tidligere et ganske ubekendt antal, maaske netop af de sværeste tilfælde, er blevet placeret under forskellige andre diagnoser (malign difteri, septisk angina, typhus, sepsis, scarlatina gravis, morbilli, leukæmi, hepatitis, encephalitis, meningitis o. a.). Lethalt forløbende tilfælde af denne art kan saaledes have undgaaet den rigtige diagnose, og prognosen er paa denne maade blevet forskudt i gunstig retning.

At sygdommen i almindelighed skulde forløbe mere malignt i de senere aar, er der ingen grund til at tro. De 7 lethale tilfælde i mit materiale er da ogsaa jævnt fordelt gennem aarene: 1 i 1931, 2 i 1934, 1 i 1936, 2 i 1939 og 1 i 1941.

Paa den anden side er det ikke sandsynligt, at de ovenfor fremsatte betragtninger ogsaa gælder Blegdamshospitalets materiale fra aarene 1927—39, fordi interessen for mononucleosis infectiosa siden 1927 her har været saa stor, at en hæmatologisk undersøgelse netop er blevet gennemført i saa godt som alle forekommende tilfælde af virkelig svær infektion med uklart sygdomsbillede. Blandt ca. 20.000 journaler fra disse aar, som jeg har gennemgaaet med det formaal at finde eventuelt oversete tilfælde af sygdommen, er jeg ikke stødt paa noget dødeligt forløbende tilfælde, der paa grundlag af kliniske symptomer eller hæmatologisk undersøgelse med rimelighed kan antages at have været et overset tilfælde af mononucleosis infectiosa.

Af mit materiales dødeligt forløbende tilfælde var de 5 ukomplicerede, medens den lethale udgang i de 2 delvis eller helt maa antages at være fremkaldt af tilstødte komplikationer.

I to af de førstnævnte tilfælde fremkaldtes døden af en central respirationsparese, der skyldtes en affektion af centralnervesystemet med selektiv lokalisation til respirationscentret. I de tre andre tilfælde i denne gruppe indtraadte døden under et lignende billede med tegn paa en central respirationsforstyrrelse;

men da der ikke foreligger autopsi i disse tre tilfælde, kan dødsårsagen ikke sikkert fastslås.

I de to sidstnævnte tilfælde kompliceredes sygdommen med en svær pneumococinfektion.

Prognosen ved mononucleosis infectiosa kan herefter ikke længere anses for saa ubetinget god, som man tidligere har troet.

Selvom forløbet i de allerfleste tilfælde er overordentlig godartet med spontan helbredelse og fuld restitution i løbet af nogle uger, viser mit materiale, at der i en række tilfælde kan paavises en affektion af centralnervesystemet, og at processerne her kan lokalisere sig selektivt til livsvigtige centra i medulla oblongata og derved give sygdommen et dødeligt forløb.

Foruden denne — sikkert sjældne, men uhyggelige — manifestation af sygdommen, kan miltsvulsten give anledning til en *spontan miltruptur*, som bringer patienten i en akut katastrofesituation, i hvilken kun en hurtig gennemført operation kan forhindre en lethal udgang.

Endelig kan *intercurrente infektioner med højvirulente bakterier* støde til og — muligvis med indgangsport i de af den primære sygdom stærkt afficerede væv — fremkalde en sepsis, som fører til mors.

KAPITEL XI

BEHANDLING

Paa grund af vor manglende viden om sygdommens ætiologi har der ikke hidtil været mulighed for en egentlig causal behandling af mononucleosis infectiosa. De forskellige midler, der gennem tiderne har været anvendt i behandlingen, har da ogsaa indtil de sidste aar næsten udelukkende hørt til gruppen af symptomatisk virkende medicamenter, i første række antipyretica og analgetica. Bestræbelserne har saaledes først og fremmest taget sigte paa at lindre det almene ildebefindende og halssmerterne, der ofte kan være meget stærke. Overfor halsaffektionen har man samtidig forsøgt forskellige former for lokalbehandling: epithema tepidum, gurgling med milde antiseptica og — i de tilfælde, hvor der er fundet fusospirillose i de nekrotiske belægninger i fauces — pensling med neosalvarsanglycerin. Et forsøg paa at afkorte sygdomsforløbet ved hjælp af RÖNTGEN-bestraaling af tonsillerne er meddelt af KAHLSTORF, der mener at have set god virkning af en saadan behandling. Ogsaa her drejer det sig dog om en lokalbehandling af halsaffektionen.

I erkendelse af, at sygdommen er en almeninfektion, og at processerne i fauces maa betragtes blot som et enkelt led i hele sygdomsbilledet, har man i det sidste 10-aar forsøgt at finde et stof, som kunde antages at have en specifik virkning paa selve infektionen; saaledes har GOODING prøvet arsenik pr. os, medens emetin er forsøgt af CREAGH. Ingen af disse stoffer viste sig at have nogen therapeutisk værdi.

I en diskussion med TIDY i The Royal Society of Medicine (1931) blev det kort omtalt af WILLIAMS³²⁹, at dr. BULMER i Birmingham i et enkelt tilfælde havde anvendt intramuskulær injektion af reconvalescentserum fra en patient, der nylig havde gennemgaaet sygdommen, og at denne behandling havde medført næsten kritisk temperaturfald og derpaa følgende hurtig bedring af hele tilstanden. WILLIAMS anbefalede derfor at forsøge en saadan behandling, men det synes ikke, som om hans meddelelse vakte større interesse; kun PARKES WEBER gik nærmere ind paa tanken og foreslog hellere at anvende totalblod fra reconvalescenter. Han mente dog, at en saadan behandling vilde støde paa store praktiske vanskeligheder. Det er ikke lykkedes mig at finde nogen meddelelse i literaturen fra de følgende aar om forsøg af andre med en saadan behand-

ling. I WHITBY & BRITTONS hæmatologiske haandbog (1939) nævnes lige — uden kildeangivelse —, at behandling med »convalescent serum« skal have været forsøgt med held, og BERNSTEIN (1940) omtaler ligesaa kortfattet, at der foreligger enkelte saadanne forsøg; han fremhæver imidlertid samtidig, at det i praxis vil være umuligt at fremskaffe det specifikke reconvalescentserum tilstrækkelig hurtigt, i hvert fald udenfor epidemiperioder.

Endelig har man i de allersidste aar i de nye, meget aktive kemotherapeutica af sulfonamidgruppen faaet en række yderst værdifulde midler i kampen mod en række af de alvorligste infektionssygdomme. Om virkningen af disse stoffer overfor mononucleosis infectiosa foreligger endnu kun faa meddelelser. BERNREITER har (1938) refereret et enkelt tilfælde, i hvilket han saa stor effekt af sulfanilamid; STANNUS & MARSHALL FINDLEY har (1939) publiceret et tilfælde, i hvilket de iagttog god virkning af behandling med sulfapyridin (M. & B. 693), og BERNSTEIN har (1940) meddelt, at han i ét tilfælde har forsøgt behandling med sulfanilamid — uden at kunne konstatere nogen tydelig effekt. Fra Danmark foreligger en kort redegørelse for de erfaringer, man paa Blegdamshospitalet har gjort angaaende effekten af disse stoffer overfor mononucleosis infectiosa (STIG THOMSEN³⁰⁰, 1940); arbejdet omfatter 34 tilfælde, behandlede med sulfanilamid. Disse tilfælde indgaar i nærværende arbejde og vil blive omtalt i det følgende.

Egne undersøgelser.

Paa Blegdamshospitalet har i løbet af de sidste 6 aar tre forskellige midler været forsøgt som alménbehandling af mononucleosis infectiosa: neosalvarsan, sulfanilamid og specifikt reconvalescentserum. I det følgende skal disse tre behandlinger omtales nærmere og resultaterne af de forskellige behandlinger sammenlignes*). Det maa dog allerede her pointeres, at de tre patientgrupper ikke paa alle punkter er helt sammenlignelige. Saaledes er de neosalvarsanbehandlede tilfælde tidsmæssigt de ældste i materialet (flertallet fra 1934), hvilket er aarsag til, at journalerne — der ikke i saa høj grad som i de to andre grupper har været ført med specielt henblik paa senere offentliggørelse — af og til mangler nøjagtig oplysning om et af de symptomer, man søger. Ved sammenligning mellem de tre patientgrupper ses det endvidere tydeligt, at tilfældene gennemgaaende er betydeligt sværere i den sulfanilamid- og den serumbehandlede gruppe end i den neosalvarsanbehandlede. Endelig er de tre grupper ikke talmæssigt lige store.

For at kunne danne sig et indtryk af patienternes tilstand indenfor de tre grupper ved behandlingens begyndelse, er i tabel 31 nogle af de mest fremtrædende symptomer opført i skematisk form, og som kontrolmateriale er yderligere to grupper føjet til: gruppe I, omfattende 15 svære tilfælde, der ikke har

*) Materialet omfattende behandling med specifikt reconvalescentserum er tidligere offentliggjort i en noget kortere form af H. C. A. LASSEN & STIG THOMSEN¹⁶⁶.

faaet nogen specifik behandling, og gruppe II, i hvilken er samlet 50 svære og middelsvære tilfælde, der behandledes med serum, som maa betragtes som inaktivt overfor sygdommen; det drejer sig i denne sidste gruppe om tilfælde, i hvilke man ved indlæggelsen stod usikker overfor diagnosen — og hvor man ikke strax turde udelukke, at patienten havde en svær difteri.

Tabel 31 omfatter saaledes 5 patientgrupper:

Gruppe I — 15 svære, ubehandlede tilfælde.

Gruppe II — 50 tilfælde, behandlede med uspecifikt serum.

Gruppe III — 29 tilfælde, behandlede med neosalvarsan.

Gruppe IV — 31 tilfælde, behandlede med sulfanilamid.

Gruppe V — 12 tilfælde, behandlede med specifikt reconvalescentserum +
3 tilfælde, i hvilke denne behandling kombineredes med sulfanilamid.

Tabel 31.

Tilstanden ved behandlingens begyndelse.

	Gruppe I (ubehandlede)	Gruppe II (uspec. serum)	Gruppe III (neosalvarsan)	Gruppe IV (sulfanilamid)	Gruppe V (reconv.-serum)
Intoxicerede:	7 (47 0/0)	18 (36 0/0)	6 (21 0/0)	6 (19 0/0)	7 (58 0/0)
Paavirkede, men ikke medtagne:	6 (40 0/0)	32 (64 0/0)	17 (58 0/0)	15 (48 0/0)	5 (42 0/0)
Lettere paavirkede (upaavirkede):	2 (13 0/0)	0	6 (21 0/0)	10 (32 0/0)	0
Betydelig glandelsvulst, svær angina:	5 (33 0/0)	22 (44 0/0)	9 (31 0/0)	16 (52 0/0)	10 (84 0/0)
Middelsvær glandelsvulst og angina:	8 (54 0/0)	26 (52 0/0)	12 (41 0/0)	13 (42 0/0)	1 (8 0/0)
Ringe glandel- svulst, let eller ingen angina:	2 (13 0/0)	2 (4 0/0)	8 (28 0/0)	2 (6 0/0)	1 (8 0/0)

Som det fremgaar af tabellen, var *almentilstanden* som helhed betydeligt stærkere paavirket i grupperne I og V end i de tre andre grupper, og stærkest paavirket i gruppe V. Tilsvarende ses, at *glandelsvulst og angina* var langt stærkere udtalt i gruppe V end i nogen af de andre grupper. Paa grundlag af den foretagne sammenligning kan det altsaa fastslaas, at patienterne i gruppe V gennemgaaende repræsenterede de sværeste af de undersøgte tilfælde, gruppe III de letteste.

Tabel 32.

Virkningen af behandling med neosalvarsan intravenøst er søgt belyst ved hjælp af tabel 32, i hvilken 29 salvarsanbehandlede tilfælde er opført.

Tilfælde nr.	Antal sygdomsdage før behandlingens begyndelse	Almentilstanden ved behandlingens begyndelse	Glandelsvulst	Angina	Objektiv bedring i løbet af 1-2 dogn	Subjektiv bedring i løbet af 1-2 dogn	Temp. nedadgående i løbet af 1 dogn	Kritisk temperaturfald	Antal dage til temp. varigt under 38°	Virkning paa glandelsvulsten i løbet af 1 dogn	Virkning paa angina i løbet af 1 dogn	Neosalvarsan-dosis i c/g.	
37*)	4	stærkt intoxiceret	+++	+++	÷	÷	÷	÷	—	÷	÷	30	død 5 dage efter beh.s begyndelse
38	5	paavirket	++	++	÷?	+	÷	÷	4	?	÷	30	
104	10	paavirket	++	++	÷	÷	÷	÷	7	÷	÷	15	
114	10	upaavirket	+	+	÷	÷	÷	÷	3	÷	÷	30	
115	4	paavirket	++	++	÷	÷	÷	÷	5	÷	÷	30	
116	9	upaavirket	+	+	÷	+	÷	÷	3	÷	÷	30	
118	6&11	medtaget, intoxic.	+++	+++	÷	÷	÷	÷	9	÷	÷	30	
119	13&18	paavirket	++	++	÷	+	÷	÷	4	?	÷	30+	
120	3	upaavirket	+	+	÷	÷	÷	÷	3	÷	÷	7,5	
122	3	paavirket	+++	+++	÷	÷	÷	÷	4	÷	÷	15	
128	8	paavirket	++	+++	÷	÷	÷	÷	5	÷	÷	30	
132	10	paavirket	+++	+++	?	?	÷	÷	4	?	?	30	(under anti-luet. beh. i forvejen)
133	12	paavirket	++	++	÷	÷	÷	÷	3	÷	÷	30	
134	5	upaavirket	+	+	+	?	÷	÷	3	?	+	30	
136	9	paavirket	++	++	+	?	+	+	2	?	÷	30	
138	4	intoxic.	+++	+++	?	?	+	÷	4	?	÷	7,5	
139	15	paavirket	++	++	?	?	÷	÷	3	?	+	7,5	
143	9	intoxic.	+++	++	÷	÷?	÷	÷	5	÷	÷	30	
144	12	paavirket	++	++	?	?	+	?	2	?	+	15	
145	12	paavirket	++	++	(+)	÷?	+	÷	3	?	+	15	
147	3	paavirket	++	++	(+)	?	÷	÷	5	?	+	7,5	
148	15	intoxic.	+++	++	÷	÷	÷	÷	7	(+)	(+)	30	
150*)	7	intoxiceret	+++	+++	÷	÷	÷	÷	—	÷	÷	30	død 4 dage efter beh.s begyndelse
151	6	paavirket	+++	+++	?	?	÷	÷	4	?	+	45	
152	11	upaavirket	+	+	+	+	+	+	1	?	+	30	
156	14	paavirket	+	++	÷	÷	÷	÷	6	÷	÷	30	
162	10	upaavirket	+	+	÷	+	÷	÷	3	?	÷	30	
174	3	paavirket	++	+++	÷	÷	÷	÷	21	÷	÷	15	(pneumoni paa 8. dag)
176	11&14	paavirket	+	+	÷?	?	÷	÷	5	÷?	÷	15+	
												30	

*) Tilfældene findes blandt sygehistorierne.

Neosalvarsan.

Tanken om at anvende neosalvarsan i behandlingen af mononucleosis infectiosa er nærliggende, idet det af en lang række forskere er fastslaaet, at de nekrotiske belægnings, der ofte findes i fauces, hyppigt indeholder store mængder af fusiforme baciller i symbiose med spiriller. Man har derfor tænkt sig, at en behandling med neosalvarsan kunde virke specifikt paa halslidelsen — og saaledes i hvert fald bedre denne — og muligvis tillige vilde vise sig at være af terapeutisk værdi overfor selve almeninfektionen, naar stoffet i stedet for at appliceres lokalt injiceredes intravenøst. Den sidstnævnte tanke kunde paa forhaand finde en vis theoretisk støtte i de kliniske lighedspunkter, der — saaledes som det fra forskellig side er fremhævet — findes mellem mononucleosis infectiosa og lues.

I mit materiale findes 29 patienter, der forsøgsvis behandlede med neosalvarsan. Disse patienter var i alderen 6—29 aar.

Doseringen. De anvendte doser har varieret mellem 7,5 cg og 45 cg som enkelt-dosis, mellem 7,5 og 75 cg som totaldosis. I de 26 tilfælde gaves kun én injektion, i tre tilfælde gaves to injektioner med 3—5 dages mellemrum.

Virkningen paa almentilstanden, befindendet, temperaturen, glandelsvulsten og halsaffektionen fremgaar af tabel 32.

Bivirkninger som følge af neosalvarsanbehandlingen konstateredes ikke i noget af tilfældene.

Til bedømmelse af effekten af behandlingen med neosalvarsan, sulfanilamid og specifikt reconvalescentserum er resultaterne i tabel 36 dels sammenlignet indbyrdes, dels sammenlignet med sygdommens forløb i de tidligere omtalte 50 kontroltilfælde, der udgør gruppe II.

Sulfanilamid.

Mit materiale omfatter 34 tilfælde, i hvilke en behandling med sulfanilamid er forsøgt. Patienterne var i alderen 3—33 aar.

Doseringen. Enkeltdosis har varieret mellem 30 cg og 90 cg, døgndosis mellem 1,20 gr og 3,6 gr, totaldosis mellem 3,9 og 33,6 gr.

Præparat. I 31 tilfælde anvendtes sulfanilamid i form af tabl. streptamid. (Leo), i 3 tilfælde som injektionspræparat streptasol (Leo).

Behandlingen var i tre tilfælde kombineret med serumbehandling. (Disse tre tilfælde omtales under behandlingen med reconvalescentserum).

Virkningen paa almentilstanden, det subjektive befindende, temperaturen, glandelsvulsten og halsaffektionen fremgaar af tabel 33.

Da samtlige patienter i denne og i den serumbehandlede gruppe er behandlede i løbet af de sidste 2 aar, har jeg selv haft lejlighed til nøje at følge sygdommens forløb i disse tilfælde.

Bivirkninger af behandlingen med sulfanilamid er — bortset fra en varierende grad af cyanose — ikke bemærket.

Tabel 33.

Virkningen af sulfanilamid er søgt belyst ved hjælp af tabel 33, i hvilken 29 streptamidbehandlede og 2 streptasolbehandlede tilfælde er opført.

Tilfælde nr.	Antal sygdomsdage for behandlingens begyndelse	Almentilstanden ved behandlingens begyndelse	Glandelsvulst	Angina	Objektiv bedring i løbet af 1—2 dogn	Subjektiv bedring i løbet af 1—2 dogn	Temp. nedadgaende i løbet af 1 dogn	Kritisk temperaturfald	Antal dage til temp. varigt under 38°	Virkning paa glandelsvulsten i løbet af 1 dogn	Virkning paa angina i løbet af 1 dogn	Samlet dosis sulfanilamid	Hvor intet er anført anvendtes streptamid
376	3	god	+	++	÷	÷	+	÷	3	÷	(+)	10,8	(Incis. absc. perit.)
381	18	god	++	+++	÷	?	+	(+)	(1)	+	+	10,8	
383	14	intoxic.	+++	+++	÷	÷	+	+	2	+	+	13,5	
389	17	intoxic.	+++	+++	÷	÷	÷	÷	8	÷	÷	18,9	(Strept- asol)
390	12	intoxic.	+++	+	÷	÷	+	÷	3	÷	÷	20,7	
394	20	paavirket	++	+++	+	+	+	+	1	÷	(+)	9,9	
397	15	paavirket	++	++	?	?	+	÷	3	÷	?	8,1	
401	17	paavirket	++	++	+	+	+	÷	2	÷	+	10,8	
404	13	intoxic.	++	++	÷	÷	÷	÷	3	÷	÷	14,4	
405	5	paavirket	++	+++	÷	÷	+	÷	4	÷	÷	13,5	
407	8	paavirket	++	+++	÷	÷	+	÷	3	÷	÷	19,8	
409	10	god	+++	+++	÷	÷	+	÷	1	÷	(+)	9,9	
418	26	god	++	++	?	?	+	+	4	÷	+	18,9	
433	11	paavirket	+++	+++	÷	÷	+	÷	5	÷	(+)	12,6	
441	10	god	++	++	+	+	+	÷	1	+	+	7,2	
446	17	god	+	++	+	+	+	÷	2	÷	(+)	10,8	
447	9	paavirket	++	+++	+	+	+	÷	2	+	+	12,0	
449	4	paavirket	+	++	÷	÷	+	÷	3	÷	(+)	16,0	
454	24	paavirket	++	+	÷	?	+	÷	3	÷	+	6,6	
459	6	paavirket	+	+++	+	+	+	+	2	÷	+	4,8	
462	7	intoxic.	++	++	÷	÷	+	÷	3	÷	÷	6,0	
484	14	paavirket	++	++	÷	÷	+	÷	3	÷	÷	10,8	
491	7	intoxic.	++	+++	(÷)	(÷)	+	÷	5	÷	÷	33,6	
492	21	paavirket	+++	+++	+	+	÷	÷	4	+	+	13,2	
495	14	god	++	+	+	+	+	÷	3	÷	+	9,0	
496	9	god	++	+	÷	÷	+	÷	2	÷	÷	13,5	
497	7	paavirket	++	+++	÷	÷	+	÷	3	÷	÷	14,4	
499	12	paavirket	+++	+++	÷	÷	÷	÷	4	÷	÷	15,3	
525	8	paavirket	++	++	?	÷	+	÷	2	?	÷	18,0	
535	7	god	+	+	+	+	+	+	2	÷	+	10,8	
542	11	god	++	+++	?	+	+	÷	4	+	+	14,1	

Medens man i begyndelsen efter sulfanilamidets fremkomst haabede paa en almen effekt overfor infektionen, fik man efterhaanden indtryk af, at virkningen først og fremmest gjorde sig gældende overfor processerne i fauces, hvorfor man gik over til først og fremmest at anvende dette stof i de tilfælde, der ledsagedes af svær angina.

Specifikt reconvalescentserum.

Uden at kende det tidligere omtalte forsøg af BULMER har man paa Blegdamshospitalet siden 1938 forsøgt at behandle en række svære tilfælde med specifikt reconvalescentserum — i haab om derved at behandle sygdommen causalt.

Teknik.

Blodet til serumfremstilling er taget ved venepunktur fra patienter, der netop havde gennemgaaet sygdommen. Som regel er blodet taget 7—10 dage efter at patienten var blevet afebril. Der er til dette formaal udelukkende anvendt voxne patienter. I alle tilfælde har det drejet sig om sikre, ukomplicerede tilfælde af mononucleosis infectiosa. I samtlige tilfælde har de paagældende patienter frivilligt stillet sig til raadighed, efter at formaalet var forklaret dem. Der er maximalt taget 300 cm³ fra den enkelte patient. Blodet er derefter sendt til Statens Seruminstitut, der med stor imødekommenhed har foretaget fremstillingen af serum.

Serumdosis har varieret mellem 70 og 300 cm³, i nogle af tilfældene fordelt paa to gange.

Serum er som regel *injiceret intravenøst*, i enkelte tilfælde er en del af dosis dog givet intramuscultært.

Virkningen af denne behandling er søgt belyst ved hjælp af tabel 34, i hvilken nogle af de mest erkendelige symptomer findes opført.

I tre tilfælde kombineredes behandlingen med reconvalescentserum med sulfanilamid, i 12 tilfælde anvendtes behandlingen alene.

Angaaende detaljer i forløbet hos disse patienter skal henvises til sygehistorierne.

Tabel 34.

Virkningen af specifikt reconvalescentserum er søgt belyst ved hjælp af tabel 34, i hvilket 12 serumbehandlede tilfælde er opført.

Tilfælde nr.	Antal sygdomsdage for behandlingens begyndelse	Almentilstanden ved behandlingens begyndelse	Glandekvulst	Angina	Objektiv bedring i løbet af 1—2 døgn	Subjektiv bedring i løbet af 1—2 døgn	Temp. nedadgående i løbet af 1 døgn	Kritisk temperaturfald	Antal dage til temp. varigt under 38°	Virkning paa glandekvulsten i løbet af 1 døgn	Virkning paa angina i løbet af 1 døgn	Scrumdosis i cm ³	Sulfanilamid (summet dosis i gram)
374	11	intoxic.	+++	++++	+	+	+	+	2	+	+	120	
396	10	intoxic.	++	++++	?	÷	+	÷	6	÷	÷	70	
420	9	intoxic.	+++	++++	+	+	+	+	3	+	÷	160	
444	15	paavirket	+++	++++	+	+	+	÷	3	+	÷	80	
483	15	paavirket	+++	++	+	+	+	÷	1½	?	+	200	
517*)	13	paavirket	(+)	÷	+	+	+	+	1	—	—	100	
519	5(17?)	intoxic.	+++	+++	+	+	+	÷	2	—	+	100	
534*)	15	paavirket	+++	++++	+	+	+	+	1½	+	+	200	
538	5	intoxic.	+++	++++	+	+	+	÷	5	+	+	200	
539	10	paavirket	+++	++++	+	+	+	÷	1½	?	+	140	
541	17	paavirket	+	(+)	+	+	+	÷	2	+	+	200	
546	10	intoxic.	+++	++++	+	+	+	÷	4—5	+	+	300	

I tre tilfælde er anvendt en kombineret behandling med specifikt reconvalescentserum og sulfanilamid. Disse tre tilfælde er opstillet nedenfor. (Da det drejer sig om saa faa tilfælde, har jeg ikke ment at kunne opstille dem i en selvstændig gruppe; men de vil blive omtalt for sig i tilslutning til den endelige vurdering af de forskellige behandlinger).

384*)	17	paavirket	++	++	+	+	÷	+	3	÷	?	140	11,7
451*)	8	meget intoxic.	+++	++++	+	+	+	+	1	+	+	80	2,0 (strep- tasol)
549*)	12	paavirket	+++	++++	+	+	+	+	1	+	+	100	3,9

*) Tilfældene har tidligere været offentliggjort, nr. 517 og 534 af H. C. A. LASSEN & STIG THOMSEN¹⁶⁶, nr. 384, 451 og 549 af STIG THOMSEN³⁰⁰.

Tabel 35.

Kontrolgruppen (gruppe II).
50 tilfælde, behandlede med uspecifikt serum.

Tilfælde nr.	Antal sygdomsdage for behandlingens begyndelse	Almentilstanden ved behandlingens begyndelse	Glandelsvulst	Angina	Objektiv hekning i løbet af 1-2 dogn	Subjektiv hekning i løbet af 1-2 dogn	Temp. nedbølgende i løbet af 1 decn	Kritisk temperaturfald	Antal dage til temp. varigt under 38°	Virkning paa glandelsvulsten i løbet af 1 dogn	Virkning paa angina i løbet af 1 dogn	Serumdosis	Hvor intet andet er anført anvendtes difteriserum
2	4	intoxic.	++	++	+	+	+	+	8	+	+	16	
6	11	intoxic.	+++	+++	+	+	+	+	5	+	+	200	
9	11	intoxic.	+++	+++	+	+	+	+	4	+	+	100	
11	4	paavirket	++	++	+	+	+	+	4	+	+	50	
12	3	paavirket	+++	+++	+	+	+	+	4	+	+	200	
14	3	paavirket	+++	+++	+	?	+	+	6	+	+	40	
17	4	intoxic.	++	+++	+	+	+	+	5	+	+	45	
18	5	intoxic.	+++	++	+	?	+	+	4	+	+	40	
19	10	paavirket	++	++	?	?	+	+	2	?	+	20	
25	7	paavirket	++	++	+	+	+	+	5	+	+	40	
26	3	paavirket	++	++	+	+	+	+	3	+	+	52	
28	5	paavirket	++	++	+	?	+	+	4	+	+	120	
30	5	paavirket	+++	+++	+	+	+	+	3	+	+	66	
31	13	intoxic.	+++	++	+	+	+	+	7	?	+	40	(meningococserum)
35	3	intoxic.	++	++	+	+	+	+	5	+	+	120	
41	4	intoxic.	+++	++	+	+	+	+	6	+	+	80	
48	3	upaavirket	++	+	+	+	+	+	3	+	+	20	
54	5	intoxic.	++	++	+	+	+	+	3	+	+	42	
55	2	paavirket	+++	+++	+	?	+	+	3	+	+	20	
62	3	paavirket	++	++	+	?	+	+	7	+	+	40	
67	9	intoxic.	+	+++	+	+	+	+	5	?	+	50	(meningococserum)
72	7	intoxic.	+++	++	+	?	+	+	7	+	+	30	
78	5	paavirket	++	+++	+	+	+	+	5	+	+	40	
79	8	paavirket	+++	+++	+	?	+	+	6	+	+	10	
92	5	paavirket	++	++	+	+	+	+	5	+	+	20	
94	10	intoxic.	+++	+++	+	+	+	+	5	+	+	50	
97	8	paavirket	++	+++	+	+	+	+	5	+	+	30	
101	3	paavirket	+++	++	+	+	+	+	3	+	+	80	
121	8	paavirket	++	++	+	(+)	+	+	3	+	(+)	60	
137	6	paavirket	++	++	+(?)	+	+	+	4	+	+	35	
146	7	intoxic.	+++	+++	+	+	+	+	7	+	+	30	
153	3	intoxic.	++	++	+	?	+	+	3	(+)	+	20	
157	8	paavirket	+++	+++	+	+	+	+	6	+	+	70	
163	2	paavirket	++	++	+	?	+	+	4	+	+	50	
168	10	paavirket	+	++	+	+	+	+	4	+	+	40	
181	8	intoxic.	+	++	+	+	+	+	4	+	+	40	(scarlatinastreptococserum)
187	17	paavirket	++	++	+	+	+	+	5	+	+	30	(scarlatinareconvalescentserum)

Tabel 35.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Antal sygdomsdage for behandlingens begyndelse	Almentilstanden ved behandlingens begyndelse	Glandelsvulst	Angina	Objektiv bedring i løbet af 1-2 dogn	Subjektiv bedring i løbet af 1-2 dogn	Temp. nedadgående i løbet af 1 dogn	Kritisk temperaturfald	Antal dage til temp. varigt under 38°	Virkning paa glandelsvulsten i løbet af 1 dogn	Virkning paa angina i løbet af 1 dogn	Serumdosis	Hvor intet andet er anført anvendtes difteriserum
197	4	paavirket	+++	++	+	+	+	·	2	+	+	20	(scarlatinastreptococserum)
200	10	intoxic.	+++	+++	·	·	·	·	4	·	·	60	
212	9	intoxic.	++	++	·	·	·	·	4	·	·	40	
225	7	paavirket	+++	+++	·	·	·	·	6	·	·	30	(scarlatinastreptococserum)
227													
233	11	paavirket	+++	+++	·	·	·	·	9	·	·	40	
241	6	paavirket	(+)	++	·	·	·	·	4	·	·	28	
250	10	paavirket	++	++	·	·	·	·	4	·	·	20	
259	10	intoxic.	++	++	·	·	·	·	5	·	·	30	
284	14	paavirket	+++	+++	·	·	·	·	6	?	·	40	
289	11	paavirket	++	++	·	·	·	·	4	?	·	15	
293	16	paavirket	++	++	·	·	·	·	4	·	·	25	
313	6	paavirket	(+)	+	·	+	·	·	6	?	·	40	
336	2	paavirket	++	+++	·(?)	·	·	·	3	·	·	50	

Sammenligning mellem de forskellige behandlinger.

Virkningen af behandling med neosalvarsan, sulfanilamid og specifikt reconvalescenterum er altsaa søgt udtrykt ved hjælp af den tabellariske opstilling af en række af de vigtigste symptomer i skematisk form.

For at kunne vurdere værdien af de forskellige behandlinger er i tabel 36 foretaget en sammenligning mellem sygdomsforløbet indenfor de tre grupper, og dette er yderligere sammenlignet med den ene af de to kontrolgrupper, der tidligere er omtalt. (Gruppe I er udeladt af denne tabel, da den ikke er sammenlignelig med de andre grupper i denne forbindelse).

Angaaende virkningen paa temperaturen skal anføres, at medens ingen af patienterne i grupperne IV og V har faaet antipyretica under nogen form, er saa godt som alle patienter i de tre andre grupper behandlede med medicamenter, indeholdende acetylsalicylsyre, oftest i kombination med phenacetin og codein eller med phenacetin, kombineret med antipyrin og acetanilid. Disse præparater, der navnlig har været anvendt i de tilfælde, der hører til den ældre del af mit materiale, er naturligvis givet for at lindre de ofte meget stærke hals-smerter, der ledsager de ulcerose processer i fauces, og det stærke ildebefindende, som karakteriserer sygdommens højfebrile stadium. Man maatte derfor paa forhaand vente, at der kunde konstateres hurtigst temperaturfald hos patienterne i gruppe II og III — saafremt alt andet var lige.

Tabel 36.

Tilstanden efter behandlingen (1—2 døgn senere).

	Gruppe II (uspec. serum)	Gruppe III (neosalvarsan)	Gruppe IV (sulfanilamid)	Gruppe V (reconv.-serum)
<i>Virkningen paa almentilstanden</i>				
Objektiv bedring i løbet af ét døgn	5 (10%)	5 (17%)	9 (29%)	11 (92%)
Ingen objektiv bedring.....	43 (86%)	17 (59%)	18 (58%)	1 (8%)
Sikre oplysninger mangler.....	2 (4%)	7 (24%)	4 (13%)	0
<i>Virkningen paa temperaturen</i>				
Kritisk temperaturfald i løbet af ét døgn til blivende under 38°.....	0	2 (7%)	5 (16%)	3 (25%)
Jævnere temperaturfald til blivende under 38° i løbet af to døgn.....	2 (4%)	3 (10%)	11 (36%)	6 (50%)
Ingen sikker virkning paa temperaturen.....	48 (96%)	24 (83%)	15 (48%)	3 (25%)

Bedømmelsen af *behandlings virkning paa almentilstanden* hviler dels paa en almindelig objektiv undersøgelse, dels paa patienternes egne angivelser af deres befindende i de første døgn efter behandlings begyndelse. Angaaende det sidste punkt skal anføres, at man nøje har søgt at undgaa enhver suggestiv form for udsporgen, idet man udelukkende har holdt sig til patienternes spontane udtalelser om deres befindende.

Af tabel 36 fremgaar nu, at medens der kun ses en ringe — og ganske usikker forskel paa forløbet i gruppe II og gruppe III, synes bedringen at være indtraadt noget hurtigere i gruppe IV end i kontrolgruppen, — og endnu langt hurtigere i gruppe V. Det ses saaledes, at medens objektiv bedring i løbet af ét døgn kun kunde konstateres i 10% af kontrolgruppens tilfælde, fandtes en saadan i 17% af de neosalvarsanbehandlede tilfælde, i 29% af de sulfanilamidbehandlede og i 92% af de serumbehandlede tilfælde. Subjektiv bedring indenfor dette tidsrum fandtes i ca. $\frac{1}{3}$ af de sulfanilamidbehandlede tilfælde — men i samtlige serumbehandlede. To af de neosalvarsanbehandlede patienter døde, uden at der havde vist sig tegn paa effekt af behandlingen. Ser man paa *temperaturens forløb*, saa viser det sig, at medens ingen af patienterne i kontrolgruppen havde kritisk temperaturfald i tilslutning til injektionen af uspecifikt serum, fandtes kritisk temperaturfald i 7% af de neosalvarsanbehandlede tilfælde, i

16% af de sulfanilamidbehandlede — og i 25% af de med reconvalescentserum behandlede; temperaturfald til under 38° i løbet af to døgn fandtes tilsvarende i henholdsvis 4%, 17%, 52% og 75% af tilfældene i de fire grupper.

Tabel 37.

Virkningen paa glandelsvulst og angina.

	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV	Gruppe V
Bedring af glandelsvulsten i løbet af ét døgn.....	4 (8%)	1 (4%)	6 (19%)	8 (73%)
Glandelsvulsten uforandret.....	37 (74%)	14 (48%)	24 (78%)	1 (9%)
Sikre oplysninger mangler.....	9 (18%)	14 (48%)	1 (3%)	2 (18%)
Bedring af angina i løbet af ét døgn	6 (12%)	7 (24%)	18 (58%)	8 (73%)
Angina uforandret.....	42 (84%)	20 (69%)	12 (39%)	3 (27%)
Sikre oplysninger mangler.....	2 (4%)	2 (7%)	1 (3%)	0

Som det fremgaar af tabel 37, fandtes *virkningen paa glandelsvulst og angina* indenfor de fire patientgrupper i det væsentlige at svare til, hvad der kunde konstateres for almentilstandens og temperaturforløbets vedkommende: mellem gruppe I og gruppe II var forskellen saa ringe, at man ikke tør tage den til indtægt for neosalvarsanbehandlingens effekt; dog er der maaske en vis virkning at spore overfor anginaen. Derimod synes saavel gruppe IV som gruppe V at vise en væsentlig hurtigere bedring. Det ses endvidere, at dette navnlig gælder halsaffektionen, som i 58% af de sulfanilamidbehandlede tilfælde og i 73% af de med reconvalescentserum behandlede tilfælde viste tydelig bedring allerede i løbet af første døgn, medens glandelsvulsten kun i de serumbehandlede tilfælde viste en lignende bedring.

Blodbilledet. Hos alle patienterne i gruppe IV og gruppe V er blodbilledet fulgt systematisk under hele behandlingen. Om patienterne i grupperne II og III — tilfælde, der alle hører til den noget ældre del af materialet — gælder, at der i hvert tilfælde foreligger gentagne, men dog ikke saa systematiske blodundersøgelser. Som det paa forhaand var at vente, kunde der ikke konstateres nogen konstant virkning paa blodbilledet, der jo som følge af sygdommens hele pathologi maa »skæbe efter» de processer i det lymfatiske organsystem, som er deres forudsætning. De herhen hørende problemer er omtalt mere indgaaende i afsnittet om sygdommens hæmatologi.

Endelig skal omtales de tre tilfælde, i hvilke man forsøgte at *kombinere serumbehandling med behandling med sulfanilamid*.

Det drejede sig i disse tilfælde om meget haardt angrebne patienter, hvilket fremgaar af de gengivne kurver og af sygehistorierne, der er beskrevet i dette arbejdes kliniske afsnit.

Hos disse patienter kom der i alle tre tilfælde kritisk temperaturfald i løbet af 1—2 døgn — og samtidig éclatant bedring af hele tilstanden med hurtigt svind af alle symptomer.

Den kliniske bedømmelse af et lægemiddels therapeutiske effekt maa altid være behæftet med en vis usikkerhed. Dette gælder ganske særligt, naar det drejer sig om en sygdom, der — som mononucleosis infectiosa — almindeligvis har en god prognose og et forløb, som i de fleste tilfælde i løbet af to-tre uger viser spontan bedring af symptomerne.

Det antal tilfælde, der i mit materiale danner grundlaget for en bedømmelse af de omtalte behandlings effektivitet, er for lille til, at man paa basis heraf kan dræge sikre slutninger.

Naar disse forbehold er taget, maa det imidlertid siges, at det foreliggende materiale paa en vægtig maade støtter det umiddelbare kliniske indtryk af sulfanilamid- og reconvalescentserum-behandlingens effekt over for sygdommen.

Det er godtgjort, at de sulfanilamidbehandlede (gruppe IV) og de med specifikt reconvalescentserum behandlede tilfælde (gruppe V) gennemgaaende var sværere end tilfældene i den salvarsanbehandlede gruppe (III), og det kan tillige fastslås, at tilfældene i gruppe V gennemgaaende er de sværeste i hele materialet.

Medens forløbet i gruppe III ikke viste nogen sikker forskel fra kontrolgruppen (II), var det tydeligt gunstigere i gruppe IV og gruppe V, og forskellen var afgjort størst i gruppe V.

For de enkelte symptomers vedkommende synes det af undersøgelsen at fremgaa, at virkningen paa halsaffektionen var nogenlunde ens i grupperne IV og V, hvorimod virkningen paa almentilstanden (baade objektivt og subjektivt) og paa glandelsvulsten var afgjort størst i gruppe V.

I de tre tilfælde, i hvilke serumbehandling kombineredes med sulfanilamid, synes den gunstige virkning at have været endnu tydeligere, end hvor serumbehandling anvendtes alene. Dette kan muligvis forklares derved, at behandlingen her har sat ind paa to forskellige »fronter« samtidig.

Af de undersøgelser, der omtales i afsnittet om den patologiske anatomi, fremgaar, at sygdommens kliniske billede ikke kan betragtes som rent, fordi processerne i fauces i væsentlig grad skyldes tilstødende infektion med bakterier — oftest streptococcer —, der fra mundhulen trænger ind i de i forvejen stærkt forandrede tonsiller, hvor de fremkalder nekrotiske betændelser, undertiden med abscesdannelse.

Theoretisk maa man da tænke sig en sulfanilamidvirkning overfor denne streptococinfektion, medens det specifikke serum maa antages at virke paa selve den ukendte »mononucleose-infektion«. Theorien støttes deraf, at man i praxis

synes at kunne konstatere, at serumbehandlingen først og fremmest bevirker en almen detoxication og et hastigt svind af glandelsvulsten, medens sulfanilamidets virkning som regel først og fremmest viser sig ved bedring af halsaffektionen.

I det kliniske afsnit findes sygehistorierne fra en række af de i dette afsnit omhandlede tilfælde.

Hæmatologisk teknik.

Tekniken ved de hæmatologiske undersøgelser har været følgende:

Leukocyttællingerne er foretaget i FUCHS-ROSENTHALS tællekammer. Der er altid talt i mindst 5 store felter, i et stort antal tilfælde i 10.

Erythrocyttællingerne udførtes i THOMA-ZEISS' kammer. Der taltes altid 10 store felter.

Thrombocyttællingerne udførtes paa ufortyndet citratplasma efter OLUF THOMSENS²⁹⁷ metode og korrigeredes efter hæmoglobinprocenten.

Ved *celletælling i sternalpunktat* anvendtes en fortynding, der var $2\frac{1}{2}$ gang saa stor som den ved leukocyttælling sædvanlige.

De til *differentialtælling* anvendte udstrygningspræparater fremstilledes ved hjælp af *objektglasmetoden*, altid under anvendelse af helslebne glas. Kun jævne, randfri præparater uden »tunedannelse« anvendtes. (Som det er vist af PLUM²²⁸, er leukocyternes fordeling i et lege artis fremstillet præparat af denne art lige saa god som i præparater, der fremstilles ved dækglasmetoden).

Præparaterne *farvedes* med MAY-GRÜNWARD-GIEMSAS farvevædske.

Ved differentialtællingerne er altid talt mindst 200 celler, ofte 300; som regel er tællingerne udført i to forskellige præparater.

Ved differentialtælling af sternalpunktaterne er talt 500 -1000 kærneholdige celler, ligeledes med anvendelse af flere præparater ved hver tælling.

Hæmoglobinprocenten er bestemt med anvendelse af AUTENRIETH-KÖNIGS-BERGERS hæmometer, indstillet efter HALDANES standard, saaledes at 100% svarer til en iltkapacitet af 18,5 vol. %.

Tabel 38

De vigtigste data for materialets 546 tilfælde).*

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	Catarrh	Exanthen	Ansigtsødem	Periødem	Vincents symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Miltsvulst								
1	921/27	K	22	22/3	8	(+)	+	÷	÷	0	+	13900	10217	÷	+	+	÷	÷	÷
2	1448/28	M	23	20 11	5	-	-	+	+	0	0	9600	6096	+	÷	÷	÷	÷	÷
3	629/29	M	28	23 2	11	-	+	+	+	0	-	36900	33948	÷	÷	÷	÷	0	÷
4	531/-	K	31	26/2	3	+	+	0	0	0	÷	17820	14790	+	÷	÷	÷	+	÷
5	735/-	M	17	19/3	20	+	+	+	+	0	+	12300	9994	+	÷	÷	÷	+	÷
6	1114/-	M	33	24/5	15	+	+	0	+	0	+	18350	13400	+	÷	÷	÷	+	÷
7	1249/-	K	25	3/7	8	+	+	0	0	0	÷	19100	13560	÷	÷	÷	÷	0	÷
8	349/30	M	8	6/2	5	+	+	+	+	0	÷	9100	5370	+	÷	÷	÷	0	÷
9	502/-	M	15	25/1	15	+	+	+	+	+	(+)	8100	4780	+	÷	+	+	0	÷
10	1027/-	K	21	15/5	12	+	+	+	÷	0	+	27220	19870	÷	÷	+	÷	÷	÷
11	1326/-	M	4	28/7	5	+	+	+	+	÷	÷	17500	11000	+	÷	÷	+	0	÷
12	1353/-	K	18	28/7	5	+	+	+	÷	+	÷	—	62%	+	+	÷	+	0	÷
13	1395/-	K	17	14/8	5	+	+	+	+	÷	÷	14800	7700	÷	÷	÷	÷	0	÷
14	1381/-	K	19	14/8	4	+	+	+	+	÷	÷	8600	4640	+	÷	÷	÷	+	÷
15	1454/-	M	8	19/8	6	+	+	+	+	+	+	17600	12670	+	÷	+	÷	0	÷
16	1390/-	M	32	21/8	6	+	+	+	+	+	+	8000	4000	÷	+	÷	÷	0	÷
17	1504/-	K	16	2/9	5	+	+	÷	÷	0	+	9440	6890	+	+	÷	+	0	÷
18	1540/-	M	21	23/9	6	+	+	+	+	0	+	7920	5780	+	÷	÷	÷	0	÷
19	1551/-	M	17	26/9	9	+	+	+	+	+	+	10400	5930	+	÷	÷	÷	+	÷
20	1626/-	M	20	7/10	15	+	+	+	+	+	÷	8960	5910	÷	÷	÷	÷	0	÷
21	1875/-	M	20	28/11	6	+	+	+	+	+	÷	11120	6780	÷	÷	÷	÷	+	÷
22	1912/-	M	18	1/12	2	+	+	+	+	÷	(+)	10840	6830	÷	÷	÷	÷	÷	÷
23	106/31	K	27	8/12	7	+	+	÷	÷	÷	+	6240	3430	+	÷	÷	÷	+	+
				-30															
24	302/-	K	22	6/1	3	+	+	+	+	0	(+)	13740	10300	÷	+	÷	÷	÷	÷
25	384/-	K	16	23/1	7	+	+	÷	÷	0	0	9500	7220	+	+	÷	+	0	÷
26	473/-	M	27	20/1	3	+	+	+	+	+	÷	17000	12410	+	÷	÷	÷	0	÷
27	702/-	M	7	6/3	7	+	+	+	+	0	(+)	21060	14950	+	÷	÷	+	0	÷
28	781/-	K	18	25/2	5	+	+	+	0	+	+	10500	4830	+	+	÷	÷	÷	÷
29	796/-	M	2	20/3	2	+	+	÷	+	÷	0	17200	11870	+	+	÷	+	0	÷
30	807/-	K	7	18/3	5	+	+	+	+	0	÷	—	68%	+	÷	÷	+	0	÷
31	815/-	M	20	14/2	7	+	+	+	+	0	+	11400	8300	+	÷	÷	÷	0	÷
32	871/-	M	19	18/3	4	+	+	+	+	0	+	—	75%	+	÷	÷	÷	0	÷
33	1009/-	M	23	2/4	5	+	+	+	+	÷	+	10160	7925	÷	+	÷	÷	0	÷
34	1069/-	K	8	8/4	10	+	+	+	+	+	+	15640	10790	÷	÷	÷	÷	0	÷
35	1400/-	K	9	22/5	3	+	+	+	+	+	÷	13800	5800	+	+	÷	+	0	÷
36	1458/-	K	22	23/6	8	+	+	+	+	÷	÷	14420	9800	÷	÷	÷	÷	+	÷
37	1518/-	M	17	5/7	3	+	+	+	+	÷	+	12700	7620	+	÷	÷	÷	+	+
38	1600/-	M	22	5/7	2	+	+	÷	+	+	÷	24740	23500	+	÷	÷	÷	+	+
39	1675/-	M	16	10/8	10	(+)	+	+	+	0	0	—	—	÷	+	÷	÷	0	÷

*) 0 betegner, at oplysningerne mangler.

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandier						Leukocyttal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	Cotarrhælia	Exanthem	Ansigtsoedem	Peribedem	Vincents symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill-	Inguinal-	Cubital-	Miltsvulst								
40	1786b/31	M	10	5/9	3	+	+	÷	÷	0	+	—	70%	+	÷	÷	÷	0	÷
41	1816/—	M	7	13/8	4	+	+	+	+	+	(+)	—	51%	+	+	÷	+	+	÷
42	1841/—	M	25	1/9	7	+	+	+	+	+	+	17020	13950	÷	+	÷	÷	0	÷
43	2030/—	M	21	4/11	4	(+)	+	+	+	+	÷	12100	6170	÷	÷	0	0	0	0
44	2113/—	K	12	3/11	12	+	+	+	+	+	(+)	13100	6560	÷	÷	÷	+	+	÷
45	2165/—	M	19	26/11	21	(+)	+	0	+	+	÷	—	—	÷	÷	+	÷	0	+
46	2222/—	M	9	12/11	5	+	+	+	+	0	(+)	—	—	+	+	÷	+	+	÷
47	2226/—	M	31	16/11	4	+	+	+	+	0	÷	7800	4840	÷	÷	÷	÷	0	+
48	2301/—	K	7	7/12	2	(+)	+	+	+	+	÷	14400	11088	÷	÷	÷	÷	0	÷
49	2311/—	K	11	18/12	8	+	+	+	+	÷	÷	16360	11760	÷	—	÷	÷	0	÷
50	150/32	M	11	2/1	60?	(+)	+	+	+	+	+	13600	11150	÷	÷	÷	÷	0	÷
51	331/—	M	16	19/2	3	+	+	+	÷	0	÷	10600	6150	+	÷	÷	÷	÷	÷
52	363/—	K	20	13/2	7	+	+	+	÷	0	0	10500	6825	÷	+	÷	÷	+	÷
53	371/—	M	25	19/2	3	+	+	0	0	0	÷	—	66%	÷	÷	÷	÷	0	÷
54	516/—	M	16	6/3	5	+	+	+	+	÷	÷	9560	5350	÷	÷	÷	+	÷	÷
55	720/—	M	9	18/3	3	+	+	+	+	+	÷	23000	11500	—	÷	÷	+	0	÷
56	827/—	M	23	13/4	7	+	+	+	+	(+)	÷	11520	10370	÷	÷	÷	+	0	÷
57	876/—	M	20	16/4	14	+	+	0	0	0	0	8760	5960	÷	÷	÷	÷	÷	÷
58	907/—	M	21	18/4	14	+	+	+	+	+	÷	9700	6690	÷	÷	÷	÷	0	÷
59	967/—	M	27	29/3	14	(+)	+	+	+	0	+	11520	7490	÷	÷	—	÷	0	÷
60	1132/—	K	20	6/5	14	+	+	+	+	0	+	16300	10430	÷	÷	÷	÷	+	÷
61	1199/—	M	20	7/6	8	+	+	0	0	0	÷	—	70%	÷	÷	÷	÷	0	÷
62	1192/—	M	3	4/6	3	+	+	+	+	÷	÷	17500	10150	+	+	+	+	0	÷
63	1286/—	M	32	1/7	12	(+)	÷	÷	÷	÷	÷	12600	10330	÷	÷	÷	÷	0	÷
64	1252/—	K	18	18/6	10	+	+	÷	÷	0	÷	17840	15340	÷	÷	÷	÷	0	÷
65	1241/—	M	18	19/6	2	+	+	+	+	÷	÷	—	58%	+	÷	÷	÷	0	÷
66	1542/—	K	24	29/8	18	+	+	0	0	0	0	5900	4480	÷	÷	÷	÷	0	÷
67	1574/—	K	16	2/8	4	+	+	+	÷	0	÷	12330	7030	+	÷	÷	+	0	÷
68	1571/—	M	20	2/9	2	+	+	+	+	+	0	8200	5500	÷	÷	÷	÷	0	÷
69	1709/—	M	19	29/9	6	+	+	0	0	0	÷	14500	7540	÷	÷	÷	+	+	÷
70	1682/—	K	17	8/9	1	÷	÷	(+)	(+)	0	÷	—	80%	÷	+	÷	÷	0	÷
71	1680/—	M	12	7/9	21	+	+	+	+	0	÷	13400	8100	+	÷	÷	+	0	÷
72	1672/—	K	4	19/9	7	+	+	0	0	0	0	11800	8080	÷	+	+	÷	0	÷
73	1651/—	M	18	2/9	14	+	÷	÷	÷	0	÷	14500	8990	+	+	÷	÷	+	÷
74	1645/—	M	14	15/9	2	+	+	+	+	0	0	16300	12880	+	÷	÷	÷	0	÷
75	1899/—	M	20	28/10	28	+	÷	÷	÷	0	÷	28700	17800	÷	÷	÷	÷	0	÷
76	1883/—	M	13	26/10	10	+	+	÷	÷	0	+	10800	5400	+	÷	÷	÷	0	÷
77	1845/—	K	16	27/10	11	+	÷	0	0	0	0	11700	7960	÷	÷	÷	+	0	÷
78	1810/—	K	17	21/10	5	+	÷	÷	÷	0	0	18500	11470	+	÷	÷	÷	÷	÷
79	1962/—	K	2	16/11	8	+	+	+	÷	0	÷	11400	16270	+	+	÷	+	0	÷
80	2060/—	K	22	22/11	2	+	+	+	÷	0	÷	16400	12300	÷	+	+	÷	÷	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandrer						Lenkocytalt (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsødem	Periødem	Vincents symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Miltsvulst								
81	2003/33	M	19	18/11	1	+	-	+	-	0	+	22300	16500	+	+	+	+	0	+
82	2001/—	K	23	4/11	8	+	-	+	+	+	+	7200	5400	+	+	+	+	0	+
83	1988/—	M	31	24/10	10	(+)	+	+	+	0	(+)	8600	6190	+	+	+	+	+	+
84	180/—	M	19	17/1	10	+	+	+	+	0	+	11720	9140	+	+	+	+	0	+
85	292/—	K	19	7/1	7	+	+	0	0	0	+	8020	5530	+	+	+	+	0	+
86	420/—	M	25	7/2	10	+	+	+	+	0	+	10000	6200	+	+	+	+	0	+
87	444/—	M	$3\frac{3}{4}$	14/2	3	(+)	+	0	0	0	+	13000	8840	+	+	+	+	0	+
88	476/—	K	6	31/1	7	+	+	+	+	0	+	17000	12240	+	+	+	+	0	+
89	499/—	M	8	9/2	14	-	-	+	+	0	+	12100	+	+	+	+	+	0	+
90	513/—	M	3	3/3	3	-	+	+	+	0	+	7960	5650	+	+	+	+	0	+
91	550/—	M	2	27/2	1	+	+	+	+	0	+	10560	6340	+	+	+	+	0	+
92	572/—	K	7	27/2	4	+	+	+	+	0	+	10600	8050	+	+	+	+	0	+
93	629/—	M	23	9/3	2	+	+	+	+	0	0	12240	9058	+	+	+	+	+	+
94	683/—	M	28	21/3	10	+	+	+	+	0	0	10680	5020	+	+	+	+	+	+
95	730/—	M	17	5/4	2	+	+	+	+	0	+	12900	5290	+	+	+	+	+	+
96	745/—	M	9	6/4	14	+	+	+	+	0	0	15440	7570	+	+	+	+	+	+
97	806/—	K	12	15/4	7	+	+	+	+	0	+	16880	13840	+	+	+	+	+	+
98	843/—	M	27	20/1	10	+	0	0	0	0	+	10720	7830	+	+	+	+	+	+
99	862/—	K	13	21/4	7	+	+	+	+	+	+	14080	7040	+	+	+	+	0	+
100	865/—	M	19	26/4	10	+	+	+	+	+	+	11240	8880	+	+	+	+	+	+
101	944/—	K	18	26/4	3	+	+	+	0	0	+	9320	6524	+	+	+	+	+	+
102	952/—	K	15	10/5	4	+	+	+	+	0	+	14360	10340	+	+	+	+	0	+
103	972/—	K	22	10/5	14	+	+	+	+	0	+	14800	8140	+	+	+	+	+	+
104	977/—	K	19	19/5	7	+	+	+	+	0	(+)	15800	11060	+	+	+	+	+	+
105	1010/—	K	24	11/5	7	+	+	+	+	0	+	64%	+	+	+	+	+	+	+
106	1039/—	K	13	29/5	5	+	+	+	+	0	+	15000	9150	+	+	+	+	0	+
107	1052/—	M	21	10/6	3	+	+	0	0	0	0	—	65%	+	+	+	+	0	+
108	1149/—	M	21	21/6	5	+	+	+	+	0	+	—	70%	+	+	+	+	+	+
109	1159/—	K	16	7/7	7	+	+	+	+	+	+	11000	6160	+	+	+	+	+	+
110	1167/—	K	20	3/7	14	+	+	+	+	+	+	64%	+	+	+	+	+	+	+
111	1214/—	M	18	11/7	6	+	+	+	+	+	+	—	73%	+	+	+	+	+	+
112	1232/—	M	28	4/7	12	+	+	+	+	+	(+)	9900	8120	+	+	+	+	+	+
113	1233/—	K	20	1/7	7	+	+	+	+	0	+	8270	5380	+	+	+	+	+	+
114	1316/—	M	29	1/8	7	+	+	+	+	0	+	10140	6490	+	+	+	+	+	+
115	1324/—	M	19	28/7	5	+	+	+	+	0	+	12960	8680	+	+	+	+	0	+
116	1332/—	M	23	28/7	5	+	+	+	+	0	(+)	8960	5980	+	+	+	+	0	+
117	1337/—	M	31	24/7	7	+	+	+	+	0	+	9600	7580	+	+	+	+	0	+
118	1349/—	K	18	23/7	5	+	+	+	+	0	+	8520	5880	+	+	+	+	+	+
119	1360/—	M	22	2/8	10	+	+	+	+	0	+	22800	19840	+	+	+	+	+	+
120	1383/—	M	8	7/8	3	(+)	+	+	+	0	+	14280	9280	+	+	+	+	+	+
121	1384/—	M	10	10/8	7	+	+	+	+	0	+	—	53%	+	+	+	+	+	+

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr	Journal nr.	Køn	Alder	Indtægelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandler						Leukocyttal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	Catarrhalia	Exanthema	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincents symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill-	Ingvinal-	Cubital-	Miltsvulst								
122	1399/33	M	14	14/8	3	+	+	+	+	0	÷	—	72%	+	÷	÷	÷	÷	÷
123	1409/—	M	4	20/8	4	+	+	+	+	0	+	—	72%	+	÷	÷	÷	÷	÷
124	1429/—	K	18	19/8	11	(+)	+	+	÷	÷	÷	—	78%	+	÷	÷	÷	0	÷
125	1493/—	K	18	12/8	11	+	+	+	÷	0	(+)	25800	21310	+	÷	÷	÷	0	÷
126	1578,	K	9	21/9	4	(+)	+	—	+	0	÷	9150	5130	+	÷	÷	÷	0	÷
127	1618/—	K	17	13/9	7	+	+	+	÷	0	÷	—	72%	+	÷	÷	÷	0	÷
128	1650	K	18	15/9	7	+	+	+	+	0	÷	—	60%	+	÷	÷	÷	0	÷
129	1656,	M	16	5/10	7	+	+	0	0	0	0	—	72%	÷	÷	÷	÷	—	÷
130	1763/—	M	19	8/10	21	+	+	(+)	(+)	0	0	13300	8250	+	÷	÷	÷	0	÷
131	1812/—	K	18	30/10	10	+	+	÷	+	0	0	—	—	÷	÷	÷	÷	+	÷
132	1968/—	K	21	8/11	7	+	+	+	+	0	÷	12920	8385	÷	÷	÷	÷	÷	÷
133	1992.	K	22	14 11	10	+	+	÷	+	0	÷	15800	9480	÷	÷	÷	÷	0	÷
134	2022,	M	33	3/12	2	+	+	+	+	0	÷	29560	19240	—	—	÷	÷	0	÷
135	72/34	M	1	12/1	5	+	+	+	—	0	÷	10620	8500	—	—	—	÷	0	÷
136	23/	K	14	22 11	6	+	+	+	+	0	+	—	80%	÷	÷	÷	÷	÷	÷
					—33														
137	30,	K	20	18/12	6	+	+	0	0	0	0	16820	10430	—	÷	÷	÷	0	+
					—33														
138	134/—	K	6	4/1	2	+	+	0	+	0	÷	14000	6440	+	÷	÷	÷	0	÷
139	164/—	K	6	8/1	12	+	+	÷	+	—	÷	—	70%	—	÷	÷	÷	0	÷
140	302/—	M	6	2/2	5	+	+	+	+	0	÷	15960	10055	+	÷	÷	÷	÷	÷
141	343/	K	9	5/2	4	+	+	+	+	+	+	13400	10720	÷	÷	0	0	—	÷
142	445/—	K	17	20/2	5	+	+	÷	÷	÷	+	7580	4245	+	÷	0	0	—	÷
143	516/—	M	19	17/1	7	+	+	+	+	0	—	20060	16250	+	÷	0	0	—	÷
144	596,	K	13	16/3	5	+	+	+	÷	0	—	4540	2815	÷	÷	—	÷	÷	÷
145	673/—	M	22	5/4	10	+	+	÷	+	0	÷	14800	11540	÷	+	÷	+	÷	÷
146	757/—	K	5	17/3	5	+	+	+	+	+	÷	32240	22890	+	+	+	+	0	÷
147	758/—	M	10	14/4	1	+	+	—	+	0	—	10360	7250	—	÷	÷	÷	0	÷
148	838/—	M	24	26/4	14	+	+	+	+	0	+	12400	9420	+	+	÷	÷	0	÷
149	888/	M	9	5/5	6	+	÷	÷	+	0	—	15200	9880	÷	÷	÷	÷	0	÷
150	967/	M	17	30/5	6	+	+	+	÷	0	—	10960	8770	—	—	÷	÷	0	÷
151	910/—	M	20	29/4	7	+	+	+	+	0	÷	13240	7810	+	÷	÷	÷	+	÷
152	920,	M	22	16/5	8	÷	÷	0	+	0	0	20520	16420	+	÷	÷	÷	+	÷
153	925/—	M	1	13/5	2	+	+	0	+	0	÷	12900	7350	+	+	÷	÷	0	÷
154	944/—	K	15	19/5	7	+	+	÷	÷	0	+	12000	8160	+	+	÷	+	+	÷
155	1267	M	19	11/7	11	÷	÷	÷	÷	0	÷	10260	7080	+	÷	÷	÷	0	÷
156	1282,	M	23	11/7	11	÷	÷	÷	÷	0	÷	16000	10240	+	÷	÷	÷	+	÷
157	1325/	K	20	9/7	30	÷	÷	0	0	0	+	15940	11640	+	÷	÷	÷	÷	+
158	1374/—	M	20	10/8	8	+	+	+	+	0	+	23000	14950	÷	÷	÷	÷	0	÷
159	1375/—	M	19	30/7	5	+	+	0	0	0	(+)	16500	9405	+	÷	÷	÷	0	÷
160	1403/—	K	13	3/8	10	(+)	+	+	+	0	÷	17000	11390	÷	÷	÷	÷	0	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandler						Leukocyttal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill-	Ingvinal-	Cubital-	Milt-svulst								
161	1457/34	M	19	4/8	2	+	+	+	+	0	+	12420	8820	+	+	+	+	0	+
162	1481	M	20	12/8	28	+	+	+	+	÷	+	14300	10580	+	+	+	+	0	+
163	1547	M	8	24/8	1	+	+	+	+	0	+	16900	12340	+	+	+	+	0	+
164	1553/—	M	23	3/9	19	÷	÷	0	0	0	+	8440	5910	+	+	+	+	0	+
165	1688	K	15	10/9	14	÷	÷	÷	÷	÷	0	13560	5830	+	+	+	+	0	+
166	1708/—	M	5	10/9	6	+	+	0	0	0	0	11100	8660	+	+	+	+	0	+
167	1709	M	4	7/9	11	+	+	0	0	0	0	4960	4070	+	+	+	+	0	+
168	1899	K	20	17/9	7	+	+	+	0	0	+	17700	15220	÷	+	+	÷	÷	+
169	2008	M	4	3/11	4	+	+	+	+	0	+	15850	7610	+	+	+	+	0	+
170	2038	M	6	26/10	3	+	+	+	+	0	+	15100	10870	+	+	+	+	0	+
171	2066	M	16	3/11	6	+	+	+	+	0	÷	60°	6960	+	÷	+	+	+	+
172	2084	K	11	11/11	3	÷	+	+	+	÷	÷	9800	6960	+	+	+	+	0	+
173	2150/—	K	21	20/11	6	+	+	0	+	0	+	12700	9020	+	+	+	+	0	+
174	2158	K	9	24/10	2	+	+	+	+	0	+	11740	7870	+	+	+	+	+	+
175	1953/—	M	22	13/10	7	+	+	0	0	0	+	11600	6610	+	÷	÷	÷	0	+
176	2249	K	24	8/12	7	+	+	0	+	0	÷	19150	14940	÷	÷	÷	÷	0	÷
177	2262/—	K	10	10/12	30	+	+	+	+	+	÷	8680	7725	÷	÷	÷	÷	0	÷
178	87/35	M	10	9/1	2	+	+	+	÷	0	0	15800	6790	+	÷	÷	+	0	÷
179	102/—	K	11	12/1	5	+	+	÷	+	0	0	11240	6070	÷	÷	÷	÷	0	÷
180	99/—	K	24	12/1	4	÷	(+)	(+)	(+)	0	÷	5160	3200	÷	÷	÷	÷	0	÷
181	218/—	M	20	26/1	7	+	+	0	0	0	0	15400	11700	÷	÷	÷	÷	÷	÷
182	339/—	M	18	18/2	2	+	+	0	+	0	0	10400	4470	+	÷	÷	+	0	÷
183	338/—	K	18	9/2	15	+	+	+	+	0	(+)	19550	13290	+	+	+	+	0	+
184	330	K	25	11/2	7	+	+	+	+	0	÷	22000	16500	+	+	÷	÷	0	÷
185	433/—	K	15	28/2	3	+	+	÷	(+)	0	0	13750	9900	+	÷	÷	÷	0	÷
186	408/—	K	7	24/2	4	+	+	÷	÷	÷	÷	12820	9230	+	÷	÷	+	0	+
187	513	M	36	10/3	14	+	+	÷	÷	0	÷	19100	15470	÷	÷	÷	÷	+	÷
188	612/—	K	12	17/3	3	+	+	+	+	0	÷	8560	6680	+	+	+	÷	0	+
189	699	M	15	10/4	14	+	+	+	+	0	0	18500	11655	+	÷	÷	÷	0	÷
190	888/—	M	14	18/4	7	+	+	+	+	0	÷	12800	10112	÷	÷	÷	÷	0	÷
191	883/—	M	17	3/5	11	+	+	0	0	0	+	10100	7170	÷	+	÷	÷	0	÷
192	919/—	M	8	7/5	3	+	+	0	+	0	0	8100	6970	÷	+	÷	÷	0	÷
193	922/—	K	22	30/4	7	+	+	0	0	0	0	14500	10005	+	÷	÷	+	+	÷
194	1011/—	M	23	20/5	6	+	+	0	+	0	÷	10800	7990	+	+	÷	+	+	÷
195	979/—	K	19	15/5	5	+	+	0	0	0	÷	13400	8040	÷	÷	÷	+	+	÷
196	1069/—	K	27	6/6	4	+	+	÷	÷	0	÷	10860	9010	÷	÷	÷	÷	0	÷
197	1096/—	K	12	29/6	3	+	+	0	0	0	0	13600	8200	+	+	÷	+	0	÷
198	1192/—	M	21	25/6	14	÷	÷	?	?	0	0	13650	8460	+	+	÷	÷	0	÷
199	1144/—	K	15	16/6	3	+	+	0	+	0	+	12250	8210	÷	÷	÷	÷	0	÷
200	2054/—	M	22	8/7	10	+	+	0	+	0	(+)	23200	9980	+	÷	÷	+	+	÷
201	2052/—	M	7	16/7	4	+	+	0	+	0	+	15450	8190	÷	÷	÷	+	+	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	Catarrhalia	Exanthen	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Milt-svulst								
202	2039/35	M	18	8/7	2	+	+	+	+	0	0	17950	11490	+	÷	÷	÷	+	÷
203	2029/—	M	20	2/7	4	+	+	+	+	0	+	17650	12000	+	÷	÷	÷	0	÷
204	2028/—	K	9	4/7	1	+	+	+	+	0	+	—	78%	÷	÷	÷	÷	0	÷
205	2019/—	K	20	1/7	21	(+)	+	0	+	0	+	15850	12205	÷	÷	÷	÷	0	÷
206	1212/—	K	15	24/6	2	+	+	+	÷	0	+	10920	7100	+	÷	÷	÷	0	÷
207	2154/—	M	9	13/8	3	+	+	0	0	0	0	11550	6470	+	+	÷	÷	0	÷
208	2228/—	K	17	17/8	4	+	+	0	0	0	0	11850	5570	÷	÷	÷	÷	+	÷
209	2195/—	M	20	13/8	2	+	+	0	0	0	0	12800	7170	+	÷	÷	÷	+	÷
210	2283/—	K	18	12/8	3	(+)	+	0	0	0	÷	8260	5450	÷	÷	÷	÷	0	÷
211	2326/—	K	9	3/9	14	(+)	+	0	0	0	0	16000	11360	÷	÷	÷	÷	0	÷
212	2433/—	M	20	18/9	8	+	+	0	0	0	0	37000	27380	+	+	÷	÷	0	÷
213	2436/—	K	16	18/9	6	+	+	+	+	0	(+)	24050	18520	+	÷	÷	÷	0	÷
214	2509/—	K	12	28/9	3	+	+	+	+	0	+	9900	7030	+	+	÷	÷	0	÷
215	2532/—	K	5	11/10	2	+	+	÷	+	0	÷	13350	5470	+	÷	÷	÷	0	÷
216	2540/—	K	16	7/10	11	+	+	0	0	0	(+)	30950	21360	+	÷	÷	÷	+	÷
217	2554/—	K	19	25/9	1	+	+	0	0	0	+	17700	12920	+	÷	÷	÷	+	÷
218	2556/—	M	21	14/10	2	+	+	÷	÷	÷	(+)	11150	7805	+	÷	÷	÷	0	(+)
219	2577/—	M	23	9/10	14	+	+	0	0	0	(+)	9200	5520	+	÷	÷	÷	+	÷
220	2605/—	M	9	19/10	5	+	+	+	+	0	÷	21750	13270	+	÷	÷	÷	÷	÷
221	2631/—	K	6	24/10	4	+	+	+	+	0	+	12600	7690	+	÷	÷	÷	0	÷
222	2676/—	K	19	22/10	4	+	+	0	0	0	÷	9820	5790	+	÷	÷	÷	0	÷
223	2761/—	K	24	6/11	10	+	÷	÷	0	0	(+)	15150	10970	÷	÷	÷	÷	÷	÷
224	2797/—	M	22	19/11	5	+	+	+	+	0	÷	18650	14730	÷	÷	÷	÷	0	÷
225	2823/—	K	17	18/11	5	+	+	0	0	0	÷	5820	4831	÷	÷	÷	÷	÷	÷
226	2829/—	K	15	28/11	3	+	+	÷	÷	÷	÷	10500	5565	+	÷	÷	÷	+	÷
227	2857/—	M	17	16/11	4	+	+	÷	÷	0	+	14100	9310	÷	÷	÷	÷	÷	÷
228	2943/—	M	20	13/12	6	+	+	÷	0	0	÷	11500	5750	÷	÷	÷	÷	+	÷
229	2911/—	M	16	8/12	14	+	+	0	0	0	+	13900	7506	+	÷	÷	÷	0	÷
230	2818/—	M	17	27/11	4	+	(+)	÷	÷	÷	÷	9600	5660	+	÷	÷	÷	+	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Hals-	Glandler				Leukocytal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	BUNTELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtssordem	Pericardem	Vincents symbiosis	Albuminuria
								Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Milt-svulst									
231	227/36	M	19	3/2	7	+	+	+	+	+	+	14850	8710	256	+	+	+	+	0	+
232	422	K	24	17/2	10	+	+	+	+	0	+	19250	17130	—	+	+	+	+	+	+
233	420/—	M	20	16/2	10	+	+	+	0	0	+	15550	9330	—	+	+	+	+	0	+
234	389	M	17	15/2	7	+	+	0	0	0	+	34000	24820	—	+	+	+	+	0	+
235	405/—	M	2	21/2	2	+	+	+	+	0	+	18600	12830	—	+	+	+	+	0	+
236	434/—	K	19	19/2	2	+	+	0	0	0	0	15650	10300	—	+	+	+	+	0	+
237	492/—	M	2	17/3	1	+	+	0	0	0	+	24100	20485	—	+	+	+	+	0	+
238	565/—	M	7	19/3	1	+	+	0	0	0	+	17150	8060	—	+	+	+	+	0	+
239	608/—	K	19	9/3	14	(+)	+	+	+	+	(+)	19200	13250	—	+	+	+	+	0	+
240	679	M	19	30/3	13	+	+	+	+	+	+	9740	6330	32	+	+	+	+	0	+
241	653/—	M	20	31/3	6	+	+	0	0	0	+	14400	7780	—	+	+	+	+	+	+
242	652/—	M	22	25/3	11	+	+	0	0	0	+	10725	7940	—	+	+	+	+	0	+
243	650/—	M	24	22/3	14	+	+	+	+	0	+	21850	14860	—	+	+	+	+	0	+
244	741/—	K	21	8/4	7	+	+	0	0	0	+	12210	8320	—	+	+	+	+	+	+
245	774/—	K	17	20/3	14	+	+	0	0	0	(+)	15300	12550	—	+	+	+	+	+	+
246	789/—	K	17	18/4	14	+	+	+	+	0	+	9920	6450	—	+	+	+	+	0	+
247	792	M	12	11/4	21	+	+	0	0	0	+	16050	13160	—	+	+	+	+	0	+
248	859/—	M	24	27/4	7	+	+	0	0	0	(+)	12550	7780	—	+	+	+	+	+	+
249	861/—	M	21	2/5	10	+	+	0	0	0	+	6800	4900	—	+	+	+	+	0	+
250	873/—	K	21	1/5	10	+	+	0	0	0	+	14200	10650	—	+	+	+	+	0	+
251	942/—	M	12	15/5	7	+	+	0	0	0	+	9020	6310	—	+	+	+	+	0	+
252	916/—	K	18	13/4	5	+	+	0	0	0	0	14000	7420	—	+	+	+	+	+	+
253	1011	M	21	13/5	7	(+)	+	+	+	+	+	12900	11610	16	+	+	+	+	0	+
254	987/—	M	13	20/5	3	+	+	+	+	0	(+)	—	73%	—	+	+	+	+	0	+
255	1042/—	M	21	29/5	6	+	+	+	+	0	+	14100	9310	32	+	+	+	+	0	+
256	1091/—	K	14	11/6	10	+	+	+	+	+	+	17000	11730	—	+	+	+	+	0	+
257	1186/—	K	20	27/6	21	+	+	0	0	0	+	14200	9940	—	+	+	+	+	0	+
258	1193/—	K	11	27/7	2	+	+	0	0	0	+	8600	4990	—	+	+	0	0	0	+
259	1181	K	19	27/6	10	+	+	0	0	0	+	15300	8140	—	+	+	0	0	0	+
260	1176	K	16	21/6	3	+	+	+	+	0	+	12200	9760	—	+	+	+	+	0	+
261	1164/—	M	25	26/6	3	+	+	0	0	0	+	5720	3370	—	+	+	+	+	0	+
262	1149/—	M	21	27/6	9	+	+	+	+	+	+	7620	4880	—	+	+	+	+	0	+
263	1217	K	15	2/7	4	+	+	0	0	0	+	6960	5500	—	+	+	+	+	0	+
264	1222	K	13	6/7	3	+	+	0	+	0	(+)	16100	11915	—	+	+	+	+	0	+
265	1242	M	21	11/7	7	+	+	0	0	0	+	10180	8140	—	+	+	+	+	0	+
266	1259/—	M	19	6/7	21	+	+	0	0	0	+	9460	5770	—	+	+	0	0	0	+
267	1271/—	M	23	11/7	11	+	+	+	+	+	+	12700	11430	—	+	+	+	+	0	+
268	1272/—	K	17	15/7	5	+	+	0	0	0	+	10200	6020	—	+	+	+	+	0	+
269	1446/—	M	22	20/8	7	+	+	0	0	+	+	8200	3440	64	+	+	+	+	0	+
270	1455/—	M	16	29/8	5	+	+	0	0	0	+	13950	10070	—	+	+	+	+	+	+
271	1466/—	M	20	28/8	7	+	+	0	0	0	+	13900	10150	—	+	+	+	+	+	+

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	BUNNELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioeden	Vincents symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Miltsvulst									
272	1458/36	K	22	14/8	12	+	+	+	+	0	0	19950	11370	256	+	+	+	÷	0	+
273	1424/—	K	17	17/8	6	+	+	0	0	0	÷	14000	8120	—	+	÷	÷	+	0	÷
274	1419/—	K	18	10/8	6	+	+	0	0	0	÷	18300	14640	—	÷	+	÷	÷	0	÷
275	1413/—	K	23	11/8	4	+	+	+	+	0	+	17600	12770	—	÷	÷	÷	÷	0	÷
276	1512/—	M	18	21/8	7	+	+	0	+	0	+	10120	7995	—	+	÷	÷	÷	÷	÷
277	1515/—	M	22	12/8	6	(+)	÷	÷	÷	÷	(+)	10740	7840	16	÷	÷	÷	÷	0	÷
278	1535/—	K	27	11/9	14	+	+	0	0	0	0	13650	8460	—	+	+	0	0	0	0
279	1601/—	M	22	14/9	4	+	+	0	0	0	+	13500	9720	—	÷	÷	÷	÷	0	÷
280	1608/—	K	18	21/9	2	+	+	0	0	0	÷	10980	4930	—	÷	÷	÷	÷	+	÷
281	1620/—	K	20	18/9	8	+	+	0	0	0	+	13850	8730	—	÷	÷	÷	÷	+	÷
282	1715/—	M	19	29/9	18	+	(+)	0	0	0	÷	16400	10824	—	+	÷	÷	÷	÷	÷
283	1692/—	K	19	29/9	4	(+)	+	0	0	0	÷	25100	19830	—	÷	÷	÷	+	÷	÷
284	1664/—	K	20	14/9	14	+	+	0	0	0	÷	30000	19500	—	÷	+	÷	+	0	÷
285	1637/—	M	19	21/9	14	+	+	+	0	+	—	21900	16860	—	÷	÷	÷	÷	÷	÷
286	1638/—	M	17	17/9	5	+	+	0	0	0	(+)	21700	18230	—	÷	÷	÷	÷	+	÷
287	1787/—	K	11	20/10	2	+	+	÷	÷	÷	÷	12000	7920	—	+	÷	÷	÷	+	÷
288	1729	M	4	2/10	4	+	÷	0	0	0	÷	13000	9360	—	÷	÷	÷	÷	0	÷
289	1841/—	M	2	31/10	10	+	+	0	0	0	0	20300	10760	—	+	+	÷	÷	0	÷
290	1849/—	K	16	30/10	10	+	+	0	0	0	0	—	52%	—	+	÷	÷	÷	0	÷
291	1926/—	M	8	29/10	2	+	+	0	0	0	0	7300	4670	—	+	÷	÷	÷	0	÷
292	1919/—	K	21	12/11	2	+	+	0	0	0	0	10700	4922	—	÷	÷	÷	÷	0	÷
293	2023/—	K	4	10/11	14	+	+	0	0	0	0	17300	11940	—	+	+	÷	÷	0	÷
294	2152/—	M	19	9/12	5	+	+	0	0	0	0	13100	7600	—	÷	+	÷	÷	0	÷
295	2247/—	K	20	17/12	14	+	+	0	0	0	0	16300	13370	—	+	÷	÷	÷	0	÷
296	2225/—	M	14	5/12	12	+	+	+	0	0	0	15960	9895	—	+	÷	÷	÷	+	÷
297	2284/—	M	21	6/12	2	+	+	+	+	+	÷	22100	11490	—	+	÷	÷	÷	+	÷
298	2313/—	K	21	14/12	2	+	+	0	0	0	0	6800	4760	256	+	÷	÷	÷	+	÷
299	2302/—	K	19	23/12	7	+	+	0	0	0	0	10749	6230	—	÷	÷	÷	÷	+	÷
300	76/37	M	31	26/12	14	+	+	+	0	0	+	14800	12430	—	+	÷	÷	÷	0	÷
				—36																
301	181/—	K	19	11/1	7	+	+	0	0	0	0	11220	7840	64	+	+	0	0	0	0
				—37																
302	347/—	M	17	28/1	14	+	+	0	0	0	+	18400	12330	32	+	÷	÷	÷	0	÷
303	336/—	K	18	24/1	5	+	+	0	0	0	÷	11200	8290	256	+	÷	÷	÷	+	÷
304	297/—	M	20	21/1	5	+	+	+	+	0	÷	13900	8620	256	+	÷	÷	÷	+	÷
305	419/—	M	22	9/2	14	+	+	0	0	0	+	8900	4895	64	÷	÷	÷	÷	÷	÷
306	435/—	K	27	26/1	4	+	+	0	0	0	÷	13000	6890	—	+	+	÷	÷	0	÷
307	589/—	M	11	3/3	5	+	+	+	+	0	+	25800	18060	512	+	÷	÷	÷	0	÷
308	651/—	K	18	10/3	10	+	+	0	0	0	+	20300	15430	1024	+	÷	÷	÷	0	÷
309	662/—	M	29	19/2	7	+	+	+	+	0	÷	13700	7535	256	+	+	÷	÷	0	÷
310	686/—	M	19	8/3	7	+	+	0	0	0	+	21800	16350	128	÷	÷	÷	÷	0	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononukleære celler (max.)	BUNNELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Cubital-	Miltsvulst								
311	701/37	M	26	8/3	14	+	+	+	+	0	÷	28900	21675	1024	+	+	÷	÷	÷
312	749/—	M	25	16/3	6	+	+	+	+	0	÷	15000	10050	1024	÷	÷	÷	÷	0
313	788/—	M	17	6/3	6	+	+	+	+	0	÷	16900	9800	256	÷	÷	÷	÷	0
314	936/—	M	29	23/3	14	+	+	+	0	0	÷	7940	4760	—	÷	÷	÷	÷	÷
315	941/—	K	15	9/4	7	+	+	÷	÷	0	÷	14700	9260	8	+	÷	÷	÷	0
316	1016/—	K	20	16/4	6	+	+	÷	+	0	(+)	16000	12640	256	+	÷	÷	+	+
317	1040/—	M	9	26/4	3	+	+	0	0	0	0	17000	13600	—	÷	÷	÷	+	0
318	1101/—	M	22	2/5	3	+	+	+	+	0	÷	14100	11000	—	+	+	+	+	0
319	1126/—	K	15	3/5	2	÷	÷	÷	÷	÷	÷	10720	6630	—	÷	÷	÷	0	÷
320	2033/—	M	19	24/5	21	+	÷	0	0	0	0	11740	4470	256	÷	÷	÷	0	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononukleære celler (max.)	BUNNELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Miltsvulst									
321	2091/37	M	17	20/5	20	+	+	+	+	+	11760	8350	1024	÷	+	+	÷	0	÷
322	2160/—	M	18	31/5	5	(+)	+	+	+	÷	13120	9840	512	+	÷	÷	+	0	÷
323	2204/—	M	22	2/6	10	+	+	+	+	+	16100	10300	128	÷	÷	÷	+	0	÷
324	2194/—	K	20	4/6	7	+	+	+	+	+	11400	7750	64	÷	÷	÷	+	0	÷
325	2187/—	M	22	10/6	7	(+)	+	+	+	(+)	16400	10000	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
326	2247/—	M	20	17/6	5	+	+	+	+	+	18050	10108	128	+	÷	÷	÷	0	÷
327	2254/—	M	28	14/6	10	+	+	0	0	+	19600	17050	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
328	2309/—	K	18	29/6	14	+	+	0	0	÷	17950	13280	—	+	÷	÷	÷	0	÷
329	2342/—	K	16	11/7	4	(+)	+	÷	+	0	23100	20790	—	+	÷	÷	÷	0	÷
330	2360/—	K	26	10/7	14	+	+	÷	+	÷	9720	7780	—	÷	÷	+	÷	0	÷
331	2449/—	K	18	20/7	4	+	+	÷	÷	(+)	13600	7620	32	0	÷	÷	÷	0	÷
332	2453/—	K	21	29/7	14	(+)	+	÷	÷	÷	22050	14550	—	÷	÷	÷	÷	0	÷
333	2448/—	M	22	25/7	8	+	+	+	+	+	32400	24300	256	+	÷	÷	+	0	÷
334	2578/—	K	12	5/8	10	+	+	÷	÷	÷	8820	4940	256	÷	+	÷	÷	0	÷
335	2529/—	K	16	2/8	7	+	+	+	÷	÷	11920	7870	64	+	÷	÷	÷	0	÷
336	2597/—	M	10	13/8	2	+	+	÷	÷	÷	12560	6780	128	+	÷	÷	+	0	÷
337	2635/—	K	19	16/8	3	+	+	+	+	+	13160	9740	256	+	÷	÷	÷	÷	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlaggesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler				Leukocytal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	BUNNELL'S reaktion (max.)	Catarrhælia	Exanthem	Ansigtsoedem	Periødem	Vincents symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Miltsvulst									
338	2770/37	K	25	30/8	7	+	+	+	+	÷	6620	3900	256	÷	÷	÷	+	0	÷
339	2794/—	M	24	8/9	21	+	+	+	÷	÷	10900	4690	8	÷	+	÷	÷	0	÷
340	2845/—	K	25	9/9	3	+	+	÷	÷	÷	9900	7230	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
341	2836/—	K	21	7/9	8	+	+	+	+	+	28700	24680	1024	÷	÷	÷	÷	0	÷
342	2810/—	K	15	6/9	8	+	+	÷	÷	÷	11300	10170	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
343	2808/—	K	19	6/8	14	+	+	÷	+	+	14500	10585	256	÷	+	÷	÷	0	÷
344	2807/—	M	18	1/9	14	+	+	+	+	+	8000	6400	512	+	÷	+	÷	0	÷
345	2898/—	K	10	14/9	7	(+)	+	+	+	+	5900	4660	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
346	2985/—	M	22	28/9	4	+	+	0	0	+	8425	5815	32	+	+	÷	÷	0	(+)
347	2989/—	K	16	29/9	2	+	+	+	0	+	12850	10280	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
348	2991/—	K	16	27/9	7	+	+	+	+	+	23100	17325	512	+	÷	÷	÷	0	÷
349	2994/—	M	22	19/9	4	+	+	+	+	+	10400	7490	1024	÷	+	+	÷	0	÷
350	3026/—	K	15	30/9	30	+	+	+	÷	÷	12200	8300	1024	÷	÷	÷	÷	+	÷
351	3005/—	K	7	1/10	7	(+)	+	+	0	+	20650	15280	64	+	÷	÷	÷	0	÷
352	3062/—	M	25	13/10	12	+	+	+	+	+	9200	6350	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
353	3078/—	M	22	9/10	14	+	+	+	+	÷	12400	4590	512	+	÷	÷	÷	0	÷
354	3082/—	M	20	2/10	7	+	+	+	+	÷	15500	10075	256	+	÷	÷	÷	+	÷
355	3105/—	M	30	6/10	6	+	+	÷	÷	÷	21500	14835	512	+	+	÷	÷	+	÷
356	3164/—	M	22	13/10	21	+	+	+	-	-	11150	9030	512	-	+	÷	÷	-	÷
357	3193/—	M	27	25/10	14	+	+	+	÷	÷	14350	8900	128	÷	÷	÷	÷	÷	÷
358	3304/—	K	9	14/10	1	+	+	+	+	+	8765	5435	256	÷	÷	÷	÷	0	(+)
359	3295/—	K	9	27/10	3	+	+	+	+	-	9225	5445	32	-	÷	÷	÷	0	÷
360	3276/—	K	19	8/11	10	(+)	+	+	+	0	-	65°	16	÷	+	÷	÷	÷	÷
361	3282/—	K	12	4/11	6	+	+	÷	÷	÷	12850	7970	256	+	÷	÷	÷	0	÷
362	3246/—	M	25	29/10	14	+	+	+	+	+	11600	6380	64	+	÷	÷	÷	÷	÷
363	3232/—	K	27	20/10	14	+	+	+	+	÷	12800	7935	256	+	÷	÷	÷	÷	÷
364	3415/—	M	21	22/11	2	+	+	0	0	0	11150	6910	256	÷	+	÷	÷	÷	÷
365	3528/—	M	20	25/11	5	+	+	0	0	0	23600	18170	64	+	÷	÷	÷	÷	÷
366	3653/—	K	21	21/12	10	+	+	0	0	0	8850	6550	—	÷	+	÷	÷	0	÷
367	Privat	K	23	syg ca. 1/8		+	+	+	0	0	11800	9205	÷	+	÷	÷	÷	0	÷
368	Privat	K	16	syg ca. 16/10		+	+	+	0	+	12000	9000	1024	+	÷	÷	÷	0	÷
369	Privat	M	26	syg ca. 2/11		+	+	+	+	+	13940	9760	1024	+	÷	÷	÷	0	÷
370	38/38	K	20	18 12 —37	11	;	;	;	;	;	11350	8325	256	+	÷	÷	÷	+	÷
371	79/—	M	20	1/1	3	+	+	+	+	+	12800	8830	—	+	÷	÷	÷	0	÷
372	99/—	M	27	1 12 —37	8	;	;	;	;	0	11000	10780	1024	+	÷	÷	÷	0	÷
373	218/—	K	12	20/1	14	+	+	÷	÷	÷	13200	9110	÷	÷	÷	÷	÷	0	÷

Tabel 38.

fortsat)

Titel nr.	Journal nr.	Kon	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandrer					Leukocyttal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	BI SNELL'S reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincents symphose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill-	Inguinal-	Milt-svulst									
374	303/38	M	24	19/1	8	+	+	+	+	+	22710	20440	128	+	+	+	+	0	+
375	541/—	M	12	22/2	7	+	+	+	+	+	12950	11140	512	+	+	+	+	0	+
376	622	M	24	1/3	8	+	+	+	+	+	12510	9910	128	+	+	+	+	+	+
377	623	M	19	3/2	2	(+)	+	+	+	+	7215	4855	512	+	+	+	+	+	+
378	621/—	M	22	1/3	12	+	+	+	+	+	11420	7995	512	+	+	+	+	+	+
379	665/—	M	18	24/2	2	+	+	+	+	+	8570	6430	256	+	+	+	+	0	+
380	672/—	K	19	9/2	5	+	+	+	+	+	13425	10470	1024	+	+	+	+	+	+
381	700/—	M	19	8/3	14	+	+	+	+	+	18000	12600	256	+	+	+	+	0	+
382	717/—	K	16	12/2	4	+	+	+	+	+	10625	7755	1024	+	+	+	+	0	+
383	713/—	M	20	9/3	8	+	+	+	+	+	21800	17875	512	+	+	+	+	+	+
384	741/—	M	24	2/3	8	+	+	+	+	+	17000	11220	1024	+	+	+	+	+	+
385	746/—	M	19	12/3	21	+	+	+	+	+	7875	5200	512	+	+	+	+	0	+
386	862/—	K	19	26/3	10	+	+	+	+	+	14425	10820	16	+	+	+	+	+	+
387	899/—	M	23	4/4	21	(+)	+	+	+	+	21100	17875	512	+	+	+	+	0	+
388	967/—	M	23	10/4	2	+	+	+	+	+	12725	9035	256	+	+	+	+	+	+
389	1018/—	M	24	6/4	14	+	+	+	+	+	19425	15150	1024	+	+	+	+	+	+
390	1037/—	M	29	2/4	7	+	+	+	+	+	16125	11125	1024	+	+	+	+	+	+
391	1075/—	M	18	26/4	2	+	+	+	+	+	15625	8750	256	+	+	+	+	+	+
392	1095/—	M	17	24/4	8	+	+	+	+	+	14275	9280	512	+	+	+	+	+	+
393	1026/—	M	22	5/5	8	+	+	+	+	+	—	—	128	+	+	+	+	0	+
394	1112/—	M	20	30/4	16	+	+	+	+	+	10850	7055	256	+	+	+	+	+	+
395	1161/—	M	22	12/5	5	+	+	+	+	+	7275	4950	256	+	+	+	+	0	+
396	1180/—	K	19	27/4	7	+	+	+	+	+	8325	4245	256	+	+	+	+	+	+
397	1187/—	K	17	29/4	9	+	+	+	+	+	18675	12325	512	+	+	+	+	0	+
398	1191	K	25	9/5	14	+	+	+	+	+	10675	6830	128	+	+	+	+	0	+
399	1207/—	K	19	11/5	2	+	+	+	+	+	9875	7605	2048	+	+	+	+	+	+
400	1200/—	M	21	14/5	14	+	+	+	+	+	10240	5120	16	+	+	+	+	0	+
401	1234/—	M	24	18/5	14	+	+	+	+	+	13950	10740	64	+	+	+	+	+	+
402	1239/—	M	5	11/5	2	+	+	+	+	+	7325	5275	128	+	+	+	+	0	+
403	1169	K	21	19/5	5	+	+	+	+	+	15115	12090	512	+	+	+	+	+	+
404	1319/—	M	31	17/5	10	+	+	+	+	+	20520	13545	1024	+	+	+	+	+	+
405	1318/—	M	20	26/5	2	+	+	+	+	+	11380	7400	256	+	+	+	+	+	+
406	1360/—	K	24	1/6	6	+	+	+	+	+	11115	5780	512	+	+	+	+	0	+
407	1383/—	M	21	5/6	4	+	+	+	+	+	20750	16600	1024	+	+	+	+	+	+
408	1413/—	M	18	14/6	3	+	+	+	+	+	23850	19320	256	+	+	+	+	0	+
409	1417/—	M	17	13/6	5	+	+	+	+	+	15110	13900	2048	+	+	+	+	+	+
410	1423/—	M	9	13/6	4	+	+	+	+	+	10075	6250	16	+	+	+	+	0	+
411	1422/—	M	3	10/6	7	+	+	+	(+)	+	13080	9155	32	+	+	+	+	+	+
412	1413/—	K	20	13/6	21	+	+	+	(+)	+	22985	16090	128	+	+	+	+	0	+
413	1450/—	M	25	18/6	13	+	+	+	+	+	6925	5125	128	+	+	+	+	0	+
414	1466/—	M	25	24/6	8	+	+	+	+	+	24125	20025	128	+	+	+	+	0	+

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler				Leukocyttal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	BUNNELL'S reaktion (max.)	Catarrhala	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill-	Ingvinal-	Miltsvulst									
415	1482/38	K	11	11/6	7	+	+	(+)	(+)	÷	8960	5110	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
416	1526/—	M	20	2/7	14	+	+	+	+	÷	31050	23290	128	+	÷	÷	÷	0	÷
417	1520/—	K	21	3/7	4	+	+	+	+	÷	10250	6150	2048	÷	÷	÷	÷	0	÷
418	1699/—	K	25	18/7	21	+	+	+	+	÷	21250	12960	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
419	1678/—	K	8	4/8	10	(+)	+	+	+	+	14770	9600	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
420	1688/—	K	17	20/7	4	+	+	+	+	÷	15850	12205	32	+	÷	÷	÷	0	÷
421	1706/—	K	4	4/8	2	+	+	(+)	(+)	÷	30680	23320	8	+	÷	÷	÷	0	÷
422	1769/—	K	4	11/8	4	+	+	+	+	+	18775	12580	8	+	÷	÷	÷	0	÷
423	1770/—	M	16	1/8	8	+	+	+	+	+	14680	11450	128	+	÷	÷	÷	0	÷
424	1775/—	K	16	16/8	4	+	+	+	+	÷	18210	11290	128	÷	÷	÷	÷	+	÷
425	1787/—	K	24	17/8	14	(+)	+	÷	+	÷	11825	8990	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
426	1796/—	K	19	18/8	2	+	+	÷	÷	÷	16380	10155	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
427	1903/—	M	19	26/8	14	+	+	+	+	+	9920	5950	1024	÷	÷	÷	÷	0	÷
428	1910/—	M	23	1/9	3	+	+	+	+	+	12225	6360	2048	÷	÷	÷	÷	0	÷
429	1966/—	K	19	3/9	8	(+)	(+)	÷	÷	+	13125	9580	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
430	2127/—	K	13	6/10	8	+	+	+	+	+	9045	5700	64*	+	÷	÷	÷	0	÷
431	2141/—	K	16	10/10	5	+	+	÷	÷	÷	19245	12700	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
432	2158/—	K	19	10/10	8	+	+	(+)	÷	(+)	20385	17940	2048	÷	÷	÷	÷	0	÷
433	2155/—	M	18	5/10	8	(+)	+	+	+	+	28260	23200	512	—	—	÷	÷	0	÷
434	2167/—	M	20	6/10	10	+	+	+	+	÷	10600	5620	256	÷	÷	÷	÷	+	÷
435	2178/—	M	37	29/9	10	÷	+	—	+	÷	12325	6900	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
436	2191/—	M	24	15/10	5	+	+	+	+	÷	9580	6705	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
437	2192/—	K	16	8/10	1	+	+	÷	÷	÷	14185	7095	512	÷	+	÷	÷	0	÷
438	2273/—	M	18	20/10	11	+	+	+	+	+	20310	14015	256	+	÷	+	÷	÷	÷
439	2298/—	K	12	21/10	4	+	+	+	+	+	14530	10750	1024	+	÷	÷	÷	0	÷
440	2260/—	M	22	28/10	4	+	+	+	+	÷	15850	9195	16	÷	÷	÷	÷	0	÷
441	2320/—	K	19	23/10	6	+	+	+	+	÷	20410	17145	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
442	2341B/-	M	10	27/10	8	+	+	+	(+)	÷	12600	10330	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
443	2381/—	M	18	3/11	2	+	+	(+)	(+)	÷	13500	9450	2048	÷	÷	÷	÷	+	÷
444	2392/—	M	21	2 11	7	+	—	—	—	÷	19100	15200	512	÷	÷	÷	÷	+	÷
445	2435/—	M	21	12/11	10	+	+	+	+	÷	8080	5900	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
446	2517/—	M	21	17/11	14	+	—	—	—	(+)	12275	9330	256	÷	÷	÷	÷	+	÷
447	2591/—	M	33	30/11	7	+	+	(+)	÷	÷	17150	11660	32	÷	÷	÷	÷	+	÷
448	2702B/-	M	22	13/12	4	+	+	(+)	(+)	(+)	12000	7200	64*	÷	÷	÷	÷	+	÷
449	67/39	K	19	25/12	25	+	+	(+)	(+)	÷	13000	9490	1024	÷	÷	+	÷	0	÷
450	319/—	M	18	30/12	14	(+)	+	+	+	÷	22000	15620	64	+	+	÷	÷	0	÷
451	2593/38	M	13	21/11	4	+	+	+	+	+	10180	6615	64	+	÷	+	÷	0	÷
452	911/—	K	24	2/4	10	+	+	÷	÷	÷	16500	10065	256	+	÷	÷	÷	0	÷
453	2536/—	K	18	30/11	3	(+)	+	+	+	÷	9170	6525	32	÷	+	÷	÷	0	÷
454	1235/—	K	13	9/5	21	+	+	+	+	+	22160	17600	256	+	÷	÷	÷	+	÷

* Absorptionsforsøget: atypisk udfald.

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Glandler					Leukocyttal (max.)	Antal mononukleære celler (max.)	BRUNELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
						Angina	Hals-	Axill.-	Ingival-	Miltsvulst									
455	2588/38	K	20	22/11	21	+	+	+	+	+	16500	11480	512	÷	÷	+	÷	0	÷
456	519/—	M	24	18/2	5	+	+	+	+	+	12560	6300	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
457	Privat	K	19	syg ca. 10/9		+	+	+	+	+	10660	7355	1024	÷	÷	÷	÷	0	÷
458	Privat	M	14/ 12	syg 21/9		+	+	+	+	+	18160	15255	8	+	÷	÷	÷	0	÷
459	Privat	M	19	syg 11/10		+	+	(+)	÷	÷	13080	8895	1024	÷	÷	÷	+	÷	÷
460	Privat	M	23	syg 7/11		÷	+	+	+	÷	21500	16340	32	÷	÷	÷	÷	0	÷
461	45/38	M	34	22/12 —37	21	÷	+	÷	÷	÷	16150	13245	÷	÷	÷	÷	÷	0	÷
462	217/39	M	8	4/1	4	+	+	+	+	÷	19300	13700	128	+	÷	÷	÷	0	÷
463	154/—	M	18	8/1	10	+	+	+	+	÷	11800	8730	2048	+	+	÷	÷	0	÷
464	155/—	M	19	12/1	7	+	+	÷	(+)	÷	12350	8150	512	÷	÷	÷	÷	0	÷
465	213/—	M	21	13/1	12	+	+	+	+	÷	15100	11475	64	+	÷	+	÷	0	÷
466	258/—	M	23	23/1	5	+	+	+	+	÷	16100	9340	1024	÷	÷	÷	÷	0	÷
467	259 —	M	21	24 1	4	+	+	(+)	(+)	÷	24050	18280	1024	÷	÷	÷	÷	0	÷
468	236/—	K	17	1/1	5	+	+	+	+	÷	17500	12500	512	+	+	(+)	+	0	÷
469	481/—	M	24	4/2	8	+	+	+	+	÷	13800	10210	256	+	÷	÷	+	÷	÷
470	435/—	K	17	6/2	12	(+)	(+)	+	+	÷	11400	6725	256	+	+	÷	÷	0	÷
471	496/—	M	11	11/2	4	+	+	+	+	÷	12200	7320	1024	÷	+	÷	÷	0	÷
472	498/—	K	17	15/2	3	+	+	÷	÷	÷	9820	7170	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
473	497/—	K	22	20/2	2	+	+	÷	÷	÷	7950	5405	64	÷	÷	÷	÷	0	÷
474	560/—	K	14	22/2	2	+	+	÷	(+)	÷	10320	5575	128	+	÷	÷	÷	0	÷
475	584/—	K	18	25/2	8	+	(+)	(+)	+	÷	12720	9920	512	+	÷	÷	÷	0	÷
476	567/—	M	18	3/3	8	+	(+)	(+)	÷	÷	9960	5080	256	+	÷	÷	÷	0	÷
477	600 —	K	17	3 3	14	÷	+		(+)	÷	17650	13945	512	+	÷	+	+	0	÷
478	651 —	K	7	3 3	7	÷	÷	÷	+	÷	15300	9025	64	+	÷	÷	÷	0	÷
479	650 —	K	12	4 3	14	÷	÷	÷	+	÷	10400	5825	128	÷	÷	÷	÷	0	÷
480	534/—	M	23	6/3	5	+	+	+	+	+	26400	17950	128	+	÷	÷	+	÷	÷
481	598 —	M	21	8 3	10	+	+	÷	÷	÷	13580	10185	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
482	616/—	M	3	2/3	8	(+)	(+)	+	+	+	47600	33320	64	+	+	+	+	0	+
483	724 —	M	24	22 3	20	+	÷	÷	÷	÷	23700	13985	512	+	÷	÷	÷	÷	÷
484	766/—	M	25	26/3	10	+	+	+	+	÷	13100	10610	64	+	+	÷	÷	÷	÷
485	705/—	M	27	25/3	5	+	+	+	+	÷	10200	8670	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
486	707/—	M	19	30/3	3	(+)	÷	+	+	÷	6080	3585	8	÷	+	÷	÷	0	÷
487	748/—	K	21	3/4	14	(+)	÷	÷	÷	÷	17350	10585	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
488	726/—	M	23	23/3	13	(+)	(+)	(+)	(+)	÷	8060	6770	2048	+	÷	÷	÷	0	÷
489	211/—	M	3	25/3	2	+	+	(+)	(+)	÷	19550	10780	8	+	÷	÷	÷	0	÷
490	814/—	K	16	4/4	4	+	+	+	+	÷	—	—	256	+	÷	+	÷	0	÷

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler				Leukocyttal (max.)	Antal mononucleære celler (max.)	BUNSELL's reaktion (max.)	Catarrhialia	Exanthem	Ansigtssødem	Perioedem	Vincent's symbiotose	Albuminuria
							Hals-	Axill.-	Ingvinal-	Miltsvulst									
491	824/39	K	18	31/3	5	+	+	+	+	+	12060	9525	512	+	+	+	+	0	+
492	839/—	M	20	8/4	19	+	+	+	+	+	18660	11940	1024	+	+	+	+	0	+
493	861/—	M	21	18/4	7	+	+	+	+	+	16350	11935	256	+	+	+	+	0	+
494	914/—	K	9	17/4	3	+	+	+	+	+	21300	13420	128	+	+	+	+	+	+
495	912/—	K	21	15/4	10	+	+	+	+	+	16920	13200	512	+	+	+	+	0	+
496	921/—	K	18	16/4	7	+	+	+	+	+	9975	6685	256	+	+	+	+	0	+
497	953	K	16	1/5	16	+	+	+	+	+	10900	5995	1024	+	+	+	+	0	+
498	1053/—	K	4	13/5	2	+	+	+	+	+	12160	9000	128	+	+	+	+	0	+
499	1054/—	M	26	30/4	10	+	+	+	+	+	20040	13830	512	+	+	+	+	+	+
500	1064/—	M	18	12/5	14	+	+	+	+	+	17850	11780	64	+	+	+	+	+	+
501	1066/—	K	8	6/5	2	+	+	+	+	+	15680	10350	64	+	+	+	+	0	+
502	1065/—	M	19	12/5	4	+	+	+	+	+	15040	10075	64	+	+	+	+	+	+
503	1112/—	M	1	15/5	5	+	+	+	+	+	23900	17445	+	+	+	+	+	0	+
504	1142/—	K	20	12/5	14	+	+	+	+	+	15200	11400	256	+	+	+	+	0	+
505	1137/—	M	18	27/5	6	+	+	+	+	+	11350	7720	512	+	+	+	+	0	+
506	1153	K	30	22/5	8	+	+	+	+	+	24080	17580	512	+	+	+	+	0	+
507	1170/—	K	16	23/5	6	+	+	+	+	+	11250	7990	512	+	+	+	+	0	+
508	1222/—	K	19	30/5	5	+	+	+	+	+	15220	9590	1024	+	+	+	+	0	+
509	1197/—	K	15	8/6	7	+	+	+	+	+	11075	6425	128	+	+	+	+	0	+
510	1225A/—	K	21	13/6	17	+	+	+	+	+	22550	13755	128	+	+	+	+	0	+
511	1247	K	29	20/6	9	+	+	+	+	+	6800	5030	64	+	+	+	+	0	+
512	1280	K	14	17/6	9	+	+	+	+	+	15150	11970	32	+	+	+	+	0	+
513	1311/—	M	30	1/7	14	(+)	(+)	+	+	+	16850	10445	16	+	+	+	+	0	+
514	1324/—	K	32	3/7	17	+	+	+	+	+	16800	14110	+	+	+	+	+	0	+
515	1331/—	M	3	27/6	5	(+)	+	+	+	+	16600	10290	64	+	+	+	+	0	+
516	1332/—	K	17	25/6	7	+	+	+	+	+	23000	21160	256	+	+	+	+	0	+
517	1376/—	M	31	2/7	30	+	+	+	+	+	17150	14065	128	+	+	+	+	0	+
518	1384/—	K	19	17/7	7	+	+	+	+	+	9350	6640	256	+	+	+	+	0	+
519	1399/—	K	16	16/7	2	+	+	+	+	+	24000	17280	64	+	+	+	+	0	+
520	1419/—	M	25	26/7	6	+	+	+	+	+	8200	6315	64	+	+	+	+	0	+
521	1455/—	K	2	26/6	8	+	+	+	+	+	40700	31340	16	+	+	+	+	0	+
522	1457	M	18	26/7	9	+	+	+	+	+	17220	12210	256	+	+	+	+	0	+
523	1532	M	22	11/8	7	+	+	+	+	+	13850	9730	2048	+	+	+	+	0	+
524	1533/—	M	18	16/8	4	+	+	+	+	+	9600	7970	512	+	+	+	+	0	+
525	1534	M	19	12/8	8	+	+	+	+	+	11720	9995	256	+	+	+	+	0	+
526	1551/—	M	22	22/8	30	(+)	+	+	(+)	+	22300	18285	512	+	+	+	+	0	+
527	1649/—	K	18	23/8	23	+	+	+	+	+	9320	6130	128	+	+	+	+	0	+
528	1660/—	M	18	28/8	6	+	+	+	+	+	12575	10745	1024	+	+	+	+	+	+
529	1664/—	M	29	2/9	12	+	+	+	+	+	15900	9220	+	+	+	+	+	0	+
530	1685/—	M	27	2/9	4	(+)	+	+	+	+	10480	8190	256	+	+	+	+	0	+
531	1710	K	16	1/9	25	+	+	+	+	+	16660	12190	256	+	+	+	+	0	+

Tabel 38.

(fortsat)

Tilfælde nr.	Journal nr.	Køn	Alder	Indlæggelsesdato	Antal sygedage for indlæggelsen	Angina	Glandler				Leukocyttal (max.)	Antal mononucleare celler (max.)	BUNNELL's reaktion (max.)	Catarrhalia	Exanthem	Ansigtsoedem	Perioedem	Vincent's symbiose	Albuminuria
							Hals-	Axill-	Ingvinal-	Miltsvulst									
532	1803/39	K	13	18/9	4	+	+	(+)	÷	÷	14625	8470	256	+	÷	÷	÷	0	÷
533	1804A/-	M	19	30/9	10	+	+	+	+	÷	13380	9110	2048	÷	+	÷	÷	0	÷
534	1883/—	K	22	5/10	12	+	+	+	+	÷	17020	13770	512	+	+	+	÷	÷	÷
535	1807/—	M	26	26/9	5	+	+	+	+	÷	15340	9640	256	÷	+	÷	÷	0	÷
536	1800A/	M	18	24/9	7	+	+	+	+	+	11180	6050	256	+	÷	÷	÷	+	÷
537	1897/—	M	5	9/10	5	+	+	+	+	+	16475	11715	256	÷	÷	÷	÷	0	÷
538	1930/—	M	17	9/10	2	+	+	+	+	÷	25330	21500	256	+	÷	+	+	÷	÷
539	2100/—	M	8	27/10	7	+	+	+	+	÷	11250	8475	32	+	+	+	+	0	÷
540	2084/—	M	32	14/10	12	(+)	÷	÷	÷	(+)	14500	7250	32	÷	÷	÷	÷	0	÷
541	2197/—	M	18	14/11	10	(+)	+	+	+	÷	23920	21271	64	÷	÷	÷	÷	0	÷
542	2221/—	M	19	19/11	7	+	+	+	+	÷	14580	8905	16	+	+	÷	÷	0	÷
543	954/—	K	17	20/4	4	+	+	+	÷	÷	12340	8735	256	+	÷	÷	÷	0	÷
544	2282/—	M	19	29/11	7	+	+	+	+	÷	19600	13915	128	+	+	÷	÷	0	÷
545	Privat	M	19	syg 11/2		+	+	+	+	+	12700	8255	512	+	÷	+	÷	÷	÷
546	Privat	M	20	syg 18/5		+	+	+	+	+	30700	26095	128	+	+	+	÷	÷	÷

SYGEHISTORIER

I *Mononucleosis infectiosa.*

- a. Behandling med sulfanilamid (nr. 409, 459, 545), side 241.
- b. Behandling med specifikt reconvalescentserum (nr. 374, 396, 420, 444, 483, 517, 519, 531, 538, 539, 541, 546), side 245.
- c. Behandling med spec. reconvalescentserum, kombineret med sulfanilamid (nr. 384, 451, 549), side 261.
- d. Behandling med uspecifikt serum (nr. 2), side 265.
Behandling med neosalvarsan (nr. 156), side 266.
Ingen behandling (nr. 272), side 266.
- e. Tilfælde, kompliceret med encephalitis (nr. 435), side 268.
- f. Tilfælde, repræsenterende den rent glandulære form (nr. 375), side 269.
- g. Lethalt forløbende tilfælde (nr. 37, 135, 150, 231, 480, 482, 548), side 269.

II *Tilfælde af differentialdiagnostisk interesse.*

- a. Leukæmia aleukæmica ac?, myeloblastosis?, side 273.
- b. Leucæmia monocytica ac., side 274.
- c. Febris glandularis non specifica?, differia seq?, side 275.
- d. Exanthema subitum, side 276.

SYGEHISTORIER

Nr. 409. 17-aarig mand, stud. art. Indlagt paa Blegdamshospitalet 13/6—1938 (journ. nr. 1417/1938) til obs. for difteri. Udskrevet 25/6—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed ca. 13 dage. Behandling: sulfanilamid (streptamid), ialt 3,30 gr.

Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Udover tussis conv. har pt. ikke haft nogen af de almindelige infektionssygdomme. Pt. bor hjemme sammen med 2 voksne brødre. Disse er begge raske.

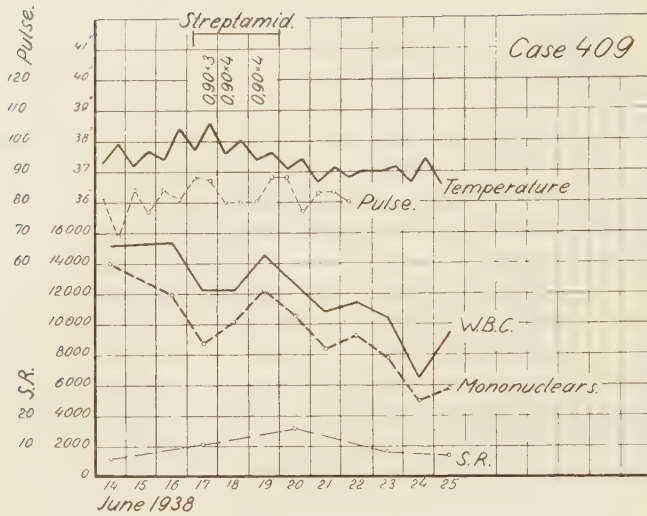
Nuværende sygdom. Siden 8/6 sløj og utilpas, formentlig lettere febril. 9/6 bemærkedes svulst af glandlerne under begge anguli mand. Siden 10/6 sengeliggende paa grund af tiltagende hals-smerter og synkebesvær. Temperaturen har i disse dage holdt sig mellem 37,3°—38°. Der har i perioder været hovedpine, men ingen opkastninger, svimmelhed, synsforstyrrelser, icterus, exanthem eller lokale oedemer i ansigtet. Ingen hoste eller snue.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke paavirket. Temp. 38°; puls: 80. Ingen cyanose eller dyspnoe, ingen icterus. Intet oedem af palpebræ. Ingen conjunctivitis. Ingen snue. Fauces: rødmæ og svulst af begge tonsiller. V. tonsil dækket af tykke, graahvide, grødede belægninger, h. tonsil delvis dækket af lignende belægning. Tungen belagt. Nogen foetor ex ore. Ved begge anguli nødstore, ømme glandelpaquet'er; intet perioedem. I begge regiones colli lat., i reg. nuchæ, i begge regiones supraclaviculares, i begge axiller og i begge ingvina føles talrige ært—nødstore glandler. Steth. pulm.: intet abn. Steth. cordis: t₁ høres udtrukket, navnlig ved apex; iøvrigt intet abn. Aktionen regelmæssig. Abdomen blødt. Hepar føles 1 cm u. c., milten 2 cm u. c. Der er nogen ømhed under v. curvatur. Extremiteter og reflexer normale.

Hæmatologisk undersøgelse (14/6). Hæmoglobin 106% (HALDANE). Erythrocyter: 5,01 mill. Index color.: 0,97. Leukocyter: 15105. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 4,5%; neutrofile segmentkærkede: 3,5%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 17%; store, abnorme, lymfocyter: 75%; monocytter, plasmaceller: 0. De store lymfocyter viser stor uregelmæssighed og udtalt protoplasmabasofili. Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa. Videre hæmatologiske forløb: se tabel 16 i kap. IV. BUNNELLS reaktion (14/6): 1:1024; (25/6): 1:2048. SR. (14/6): 6 mm (WESTERGREN). Plasmafærve (MEULENGRACHT): 6. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 232000. Koagulationstid (MINOT): 10 min; Dyrkning fra fauces: ikke DB. Direkte udstrykning fra fauces: enkelte fusi-forme baciller og spiriller; talrige andre bakterier. Urin: ÷ alb.; ÷ sacch.; ÷ sangv.

Behandling og forløb. I løbet af de første tre døgn efter indlæggelsen tiltager processerne i mund og svælg; glandelsvulsten paa halsen er ligeledes tiltagende. Temperaturen stigende, men dog endnu kun lidt over 38°, og almentilstanden god. Fra 17/6 institueres behandling med streptamid, 0,90 gr × 4. 18/6 er tilstanden allerede noget bedre, temp. atter nedadgaende, halsen begynder at rense sig. Bedringen fortsættes i de følgende dage. 22/6 er belægningerne helt svundne og svulsten af tonsiller og ganebuer er aftaget stærkt. Samtidig er glandelsvulsten overalt paa retur. Fra 21/6 er temp. normal. 25/6 kan pt. udskrives i velbefindende. Ved udskrivelsen er hverken lever eller milt længere palpable.

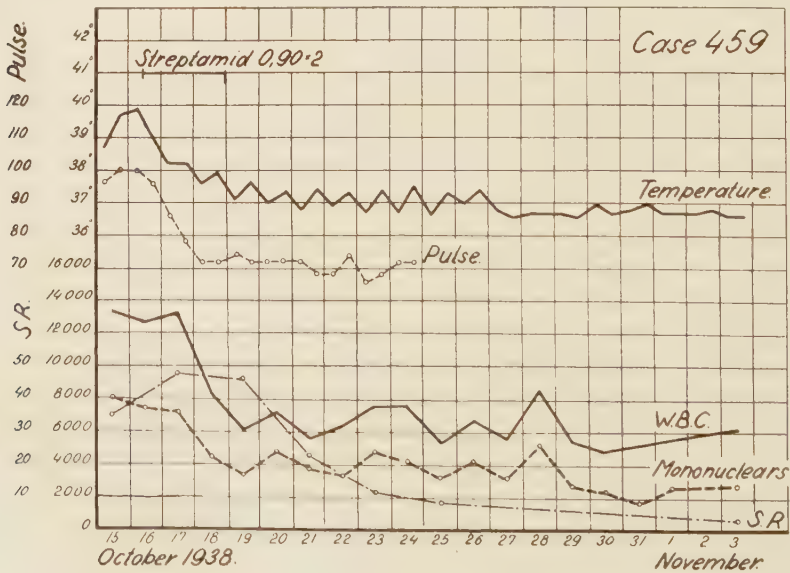
Pt. er efterundersøgt med korte mellemrum gennem en periode paa 15 maaneder. Udover en postinfektios leukopeni (5500 leukocyter, deraf 64% mononucleære), der endnu var tilstede 20/10—1938, viste blodbilledet ikke mere noget abnormt (se tabel 16), de mononucleære celler udgjordes nu næsten udelukkende af smaa lymfocyter af normal type, og den procentiske overvægt af mononucleære celler er kun en følge af neutropenien. I efteraarets løb havde pt. i et par korte perioder (nogle dage midt i september, og atter omkring 20. oktober) paany let svulst af halsglandlerne, men uden ømhed af disse og uden halssmerter eller alment ildebefindende (undersøgt privat af mig). I slutningen af oktober blev den ene af pt.s brødre imidlertid syg, og ogsaa hos ham udviklede sig nu billedet af en typisk mononucleosis infectiosa. Han indlagdes og behandlede i november 1938 paa Blegdamshospitalet (sygehistorie nr. 444).



Nr. 459. (1938. Eget tilfælde). 19-aarig mand, stud. jur. Privat behandlet i hjemmet. Sygdommens varighed: ca. 24 dage (febrile stadium: 11 dage). Behandling: sulfanilamid (streptamid).

Anamnese. Croup 1922 (tracheotomi). Har af epidemiske sygdomme iøvrigt haft morbilli, rubeolæ, tussis conv. og parotitis epidemica, ikke scarlatina eller varicellæ.

Nuværende sygdom. Ca. 28/9—1938 bemærkede patienten moderate halssmerter og synkebesvær. Intet alment ildebefindende. Efter et par dages forløb svandt disse symptomer, og pt. befandt sig derefter fuldstændig vel indtil 11/10, da der paany kom halssmerter og synkebesvær, denne gang ledsaget af almindeligt ildebefindende. I det følgende døgn tiltog symptomerne, og 13/10 gik pt. til sengs; temperaturen var da $38,4^{\circ}$, og der var betydelig svulst i halsen og stærke synkesmerter. Der havde ikke paa noget tidspunkt været kulderystelse, opkastninger eller stærke hovedsmerter, ligesom der ikke var bemærket ansigtsoedemer, exanthem eller icterus. Ingen synsforstyrrelser. Ingen snue eller hoste, ingen symptomer fra fordøjelses- eller urinorganernes side.



Objektiv undersøgelse, 15/10—1938. Stærkt forpint af halssmerter, men almentilstanden er ikke væsentligt påvirket. Hudfarven god; ingen cyanose eller dyspnoe, ingen icterus, intet exanthem. Temp. 39,7°; puls: 100. Ingen uklarhed. Ingen conjunctivitis; pupilreflexerne normale. Intet abnormt ved ører eller næse, spec. ingen snue eller sekretophobning i rhinopharynx. Fauces: stærk svulst af ganebuer og tonsiller. Medialsiden af h. tonsil dækkes af en graahvid, løs, tjavset belægning, der tilsyneladende skjuler en ulceration. Paa v. tonsil ses en lignende, men noget mindre belægning. Ingen peritonsillær svulst. Intet enanthem paa bløde gane. Tungen belagt med tydelig papilsvulst paa spidsen. Ingen tydelig foetor ex ore. Glandler: begge angulærglandler nodstore, ømme; der er tydeligt perioedem paa højre side. I reg. colli laterales føles — mest paa højre side — talrige nødkærne- til nodstore, haarde, indolente glandler. I reg. submentalis og ned langs trachea føles nogle indolente smaaaglandler. Ingen glandler i reg. supraclaviculares. I begge axiller findes et par knap nodstore glandler. V. cubitalglandel nødkærnestor, h. føles ikke. Abdomen blødt. Der angives nogen ømhed under v. curvatur, men der kan ikke paavises sikker forstørrelse af milten. Ingen leversvulst. I begge ingvina føles en række indolente smaaaglandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Ingen meningeale symptomer. Extremiteter og reflexer normale.

Hæmatologisk undersøgelse (15/10). Hæmoglobin: 108% (HALDANE). Erythrocyter: 4,56 mill. Index color.: 1,08. Leukocyter: 13080. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærne: 19%; neutrofile segmentkærne: 20%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 21%; store, abnorme lymfocyter: 38,5%; monocytter: 1,5%; plasmaceller: 0. De store lymfocyter er overvejende af »mononucleose-typen«. Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa. Videre hæmatologisk forløb: se tabel 18 i kap. IV. BUNNELLS reaktion: 1:1024; (videre forløb: se kurve i kap. VI). SR: 35 mm (WESTERGREN). Direkte præparat fra fauces: ingen fusospirillær symbiose. Dyrkning: ikke DB. Plasmafarve (MEULENGRACHT): 4. MANTOUX: ÷ (1/10%, 1%, 10%). Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv.

Behandling og forløb. 16/10: symptomerne yderligere tiltaget. Temp. 39,7°/39,9°; puls: 96. Meget forpint af halssmerter og synkebesvær. Svulsten i fauces betydeligt større end igaar, belægningerne nærmest uforandrede. Intet tydeligt tegn paa absces. Der er til morgen ophøstet en del slim og blod, indeholdende ret store koagler. Blødningen stammer åbenbart fra ulcerationen paa h. tonsil, der let bringes til at bløde. Der er nu let foetor ex ore. Glandlerne uforandrede. Der institueres behandling med streptomid, 2 tabl. (0,60 gr) × 3, og denne dosis gentages 17/10 og 18/10, saaledes at den samlede dosis streptomid bliver 5,40 gr. Allerede i løbet af første døgn begynder temperaturen at falde, samtidig med at almentilstanden bedres.

17/10: temp. 39°/38,2°; puls 78. Svulsten i fauces aftaget kendeligt siden igaar. Smerterne mindre; belægningerne ganske løse, delvis afstødte. Ingen peritonsillær svulst. I de følgende tre døgn fortsættes bedringen. 21/10 er temperaturen normal, og der resterer nu kun moderat rødme i fauces. Det hæmatologiske forløb viser en tilsvarende bedring: 19/10 er leukocyttallet faldet til 7200, men der er dog endnu en del abnorme lymfocyter, og en mononucleær overvægt (ca. 65%). Fra 24/10 er pt. atter oven vægt. Gentagen tuberculinprøve (MANTOUX) viser 10/11 og 29/11 fremdeles rent negativ reaktion.

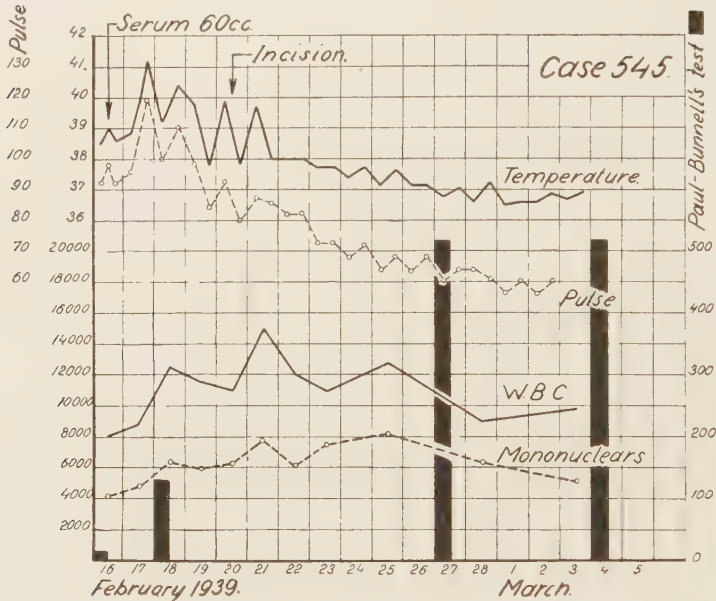
Angaaende mulig smittekilde oplyses følgende: pt. var 18/9—1938 i selskab med en ca. 50-aarig kvindelig bekendt, der paa daværende tidspunkt klagede over lettere halssmerter. Hendes søn var sengeliggende med »halsbetændelse«. Gennem familien er det konstateret, at den paagældende kvinde et par dage efter 18/9 maatte gaa til sengs med feber og »hævede kirtler«, og at hun derefter maatte holde sengen i ca. 4 uger. Ved henvendelse til pt.s læge er disse oplysninger verificerede. Sygdommen havde været opfattet som en influenzalignende infektion. Der var ikke foretaget blodundersøgelse i det febrile stadium, hvorimod man havde gjort en WIDAL-prøve, som havde givet negativt resultat. Gennem lægen fremskaffedes 22/10 et udstrykningspræparat af det perifere blod. Differentialtælling af dette viste: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærne: 8,5%; neutrofile segmentkærne: 18%; eosinofile: 1%; basofile: 0; smaa lymfocyter: 60,5%; store lymfocyter: 8%; monocytter: 3,5%; plasmaceller (Türk): 0,5%. Ingen celler af den for mononucleosis infectiosa karakteristiske type. Antallet af leukocyter skønnes paa grundlag af udstrykningspræparatet at være ca. 10000 — synes i hvert fald ikke nedsat. BUNNELLS reaktion (22/10): 1:32.

Der synes saaledes at være adskilligt, der støtter formodningen om en forbindelse mellem pt.s og den paagældende kvindes sygdomstilfælde, der paa væsentlige punkter ligner mononucleosis infectiosa: begyndelsen med lette halssmerter uden almensymptomer, derefter en febril periode af 3—4 ugers varighed, — ledsaget af betydelig glandelsvulst —, og endelig det udpræget lymfatiske blodbillede, der netop svarer til, hvad man finder ved m. i. i sent stadium, hvor de karakteristiske, umodne celler er forsvundne. Yderligere tyder den foretagne BUNNELLS-reaktion — der viste agglutination 1:32 — i samme retning. Imod diagnosen taler stærkest pt.s alder, der er betydeligt over den grænse (35—40 aar), under hvilken næsten alle patienterne ligger.

Nr. 545 (1939. *Eget tilfælde*). 19-aarig mand, kontorassistent. Privat behandlet i hjemmet. Sygdommens varighed: ca. 16 dage (?) (febrile stadium: 13 dage). Behandling: (reconvalescentserum, 60 cm³); sulfanilamid (*streptasol*).

Anamnese. Har siden barndommen lidt af høfeber (talrige tilfælde i slægten). Appendicitis acuta 1927 (appendectomi). Af epidemiske sygdomme har pt. tidligere haft morbilli, varicellæ; ikke scarlatina, rubeolæ, difteri, tussis conv. eller parotitis epid. Febr. undulans juli—oktober 1938. 4/1—8/1 og atter 25/1—29/1—1939 angina tonsillaris. Har siden følt sig sløj.

Nuværende sygdom. 11/2 bemærkede pt. svulst af glanderne bag begge anguli mand., størkest paa h. side. Der var intet alment ildebefindende, ingen feber. 13/2 foretoges hæmatologisk



undersøgelse (dr. med. P. PLUM), som viste et blodbillede, der var suspekt for mononucleosis infectiosa. Der var nu begyndt at komme temperaturforhøjelse og let synkebesvær, men endnu ingen halssmerter.

Objektiv undersøgelse (15/2). Almentilstanden ikke paavirket. Temp. 38,3°; puls: 92; resp. 16. Ingen cyanose eller icterus, ingen hudblødninger, intet exanthem. Ingen oedemer om øjne eller mund. Ingen synsforstyrrelser. Let conjunctivitis palpebrae. Ingen snue, intet abnormt ved ørerne. Fauces: tonsillerne røde, noget svulne; der er spredte smaa belægninger paa h. tonsil. Uvula og ganebuer røde og let oedematose, men uden belægninger. Ingen peritonsillær svulst. Tungen belagt undtagen paa spidsen, hvor der er tydelig papilsvulst. Kun ringe foetor ex ore. Glandler: ved h. angulus mand. findes et gaaseægstort konglomerat af tildels konfluerende, let ømme glandler; ved v. angulus et noget mindre, lignende glandelpaquet. I reg. colli laterales findes talrige smaa glandler; occipitalglandlerne ærtstore, let ømme. I begge axiller og i begge ingvina føles talrige fra ært- til nodstore, indolente glandler. Cubitalglandlerne ærtstore. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt; ingen forstørrelse af leveren; miltspiden føles ved expiration. Extremiteterne normale. Ingen nakke- eller rygstivhed.

Hæmatologisk undersøgelse (15/2—1939). Hæmoglobin: 105% (HALDANE). Leukocyter: 7900. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter: 0; metamyelocyter: 0,5%; neutrofile stavkærkede: 15,5%; neutrofile segmentkærkede: 31%; smaa lymfocyter: 8%; store, abnorme lymfocyter: 43%; monocytter: 1%; plasmaceller (TÜRK): 1%. De store lymfocyter stærkt uregelmæssige, protoplasmrige, af »mononucleosetypen«. *Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa*. BUNNELLS reaktion: 1:16 (15/2), 1:128 (18/2), 1:512 (27/2); abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. (Angaaende reaktionens fortsatte forløb: se kurve i kap. VI). Plasmafarve (MEULENGRACHT): 4 (15/2), 8 (23/2), 7 (25/2), 4 (3/3). Dyrkning fra fauces: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv.

Behandling og forløb. Da temperaturen i det følgende døgn (16/2) viser stigende tendens samtidig med, at saavel svulsten i fauces, belægningerne paa tonsillerne som glandelsvulsten er utvivlsomt tiltagende, besluttes det at give *reconvalescentserum*. Under den intravenøse injektion kommer der imidlertid ildebefindende, ledsaget af en kulderystelse, der efterhaanden bliver meget voldsom, hvorfor man nødes til at afbryde injektionen, da der er givet ca. 60 cm³. Der er ingen symptomer fra cirkulationsorganernes side, ingen opkastninger eller andre nervøse symptomer. Der gives injectio ephedrini hydrochl. 1 cm³ subcutant, hvorefter ildebefindendet hurtigt fortager sig. I tilslutning til kulderystelsen kommer en temperaturstigning fra 38,5° til 39,4°. Til aften er temperaturen atter dalet til 38,5°. Der har ikke været yderligere gæner af serumbehandlingen, men med pt.s allergiske disposition in mente afstaar man fra videre forsøg paa serumbehandling.

17/2: temp. 38,9°; pulsen 96. Synkebesværet tiltaget siden i gaar. Fauces: belægningerne paa h. tonsil uforandrede, men der er nu tillige en 1-øre stor, tyk, misfarvet belægning paa v. tonsil. Glandelpaquet'et ved v. angulus ligeledes tiltaget i størrelse. De øvrige glandler uforandrede. Der er udtalt stomatitis aphthosa og ret stærk foetor ex ore. Intet tegn paa peritonsillær absces. Ingen meningeale symptomer. Almentilstanden god. Da man ikke tør risikere paany at give serum, og da tilfældet nu maa betegnes som svært, gives forsøgsvis streptasol, 20 cm³ × 2 i løbet af dagen. Til aften er temperaturen steget til 41,2° — pulsen 120, regelmæssig, kraftig — men almentilstanden er ikke tilsvarende paavirket. 18/2: temp. 39,2°; puls: 100. Fauces: forholdene nærmest uforandrede; v. tonsil synes dog mere svullen. Almentilstanden fremdeles god. Der gives i dagens løb atter streptasol, 20 cm³ × 2. 19/2: temp. 40,4°/39,7°; puls 98. Der ses en ret dyb ulceration paa v. tonsil, hvorfra der kommer en ringe mængde blod. Der er nu tydelig peritonsillær svulst paa denne side. Paa h. side er saavel tonsil som belægninger aftagende, glandlerne mindre. Man ordinerer streptamid, 0,90 gr × 3. 20/2: tilstanden uforandret; der er dog nu stærke konstante smerter i v. side af halsen, og den peritonsillære svulst er her tiltaget.

Der foretages derfor

incision

(dr. med. REIDAR SCHROEDER)

med udtømmelse af en del pus og betydelige mængder ildelugtende blodkoagler. I løbet af næste døgn falder temperaturen til 38°, og i de følgende to dage aftager symptomerne hurtigt. 22/2 seponeres streptamidbehandlingen, 23/2 er halsen »ren«, og fra 27/2 er temperaturen normal. Milten kan ikke mere føles, og der refterer kun smaa glandler paa halsen, i axiller og i ingvina.

Behandlingen med *reconvalescentserum*, der maatte afbrydes paa grund af ildebefindende, kan i dette tilfælde formentlig betragtes som therapeutisk betydningsløs, da der kun blev givet en mindre del af den paatænkte dosis, og da sygdomsbilledet kompliceredes med en peritonsillær absces.

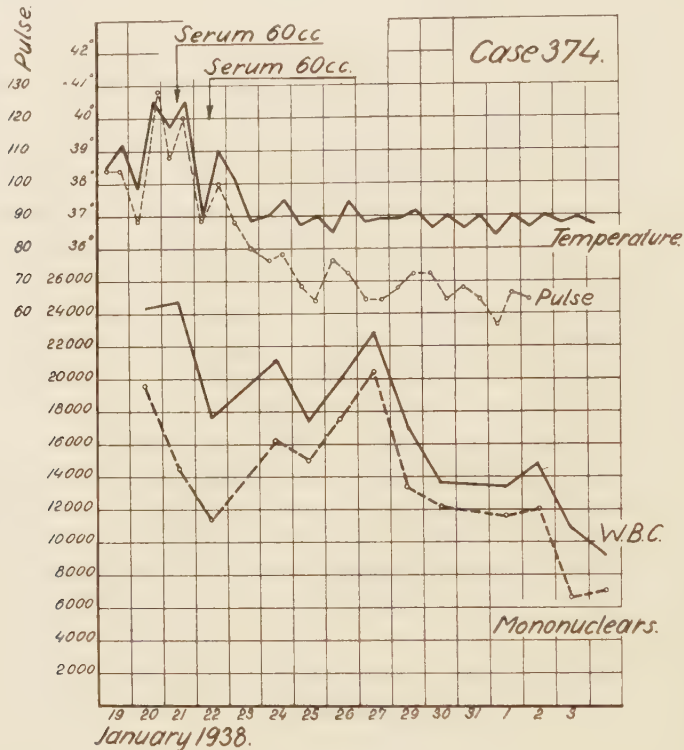
Nr. 374. 24-aarig mand, stud. med. Indlagt paa Blegdamshospitalet 19/1—1938 (journ. nr. 303/1938) for angina; abscess peritonsillaris. Udskrevet 4/2—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 14 dage (febrile stadium: 8 dage). Behandling: *reconvalescentserum* (120 cm³).

Anamnese. 1929 »akut nyrebetændelse«, behandlet i hjemmet. Ingen symptomer fra urinorganerne i de forløbne 9 aar. 1930 paa Næstved sygehus for scarlatina, kompliceret med otitis. Har iøvrigt haft morbilli; ikke rubeolæ, varicellæ eller difteri. Ingen kendte sygdomstilfælde i patientens omgivelser.

Nuværende sygdom. Siden 12/1 smerter i halsen og tiltagende synkebesvær. I de første dage var der kun let temperaturforhøjelse, derefter stigende temperatur. Der har været en del hovedpine; tillige snue og nogen hoste. Ingen opkastninger, ingen symptomer fra fordøjelses- eller urinorganernes side. Intet exanthem. Ingen meningeale symptomer.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden god. Temp. 38,5°; puls: 104. Ingen cyanose eller icterus. Ingen ansigtsødemer. Fauces: voldsom svulst af begge tonsiller, navnlig højre, der er mandarinstor, intenst rød og med lacunære belægninger. Ingen tydelig peritonsillær svulst. Tungen normal. Glandler: begge angulærglandler blømmestore, indolente, vistnok bestaaende af et konglomerat af mindre glandler, der paa grund af perioedem kun utydeligt kan uddifferentieres. Talrige svulne glandler i begge reg. colli lat. I begge axiller nødstore glandler, cubitalglandlerne linsestore. I begge reg. ingvinales en række bønnestore glandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt, ingen svulst af lever eller milt. Extremiteterne normale. Ingen hudblødninger, intet exanthem.

Hæmatologisk undersøgelse (20/1—1938). Hæmoglobin: 103% (HALDANE). Erythrocyter: 4,70 mill. Index color.: 1,10. Leukocyter: 24320. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærnede: 1%; neutrofile segmentkærnede: 17%; eosinofile: 0; basofile: 1%; små lymfocyter: 9%; store, abnorme lymfocyter: 69%; monocytter: 3%; plasmaceller: 0. De store lymfocyter er stærkt uregelmæssige og umodent prægede. BUNNELLS reaktion: 1:128; abs. a. m. DAVIDSON: typisk. Dyrkning fra fauces: ikke DB. Bloddyrkning (20/1 og 21/1): ingen væxt. Spinalvædske (21/1): 18/3 celler (mononucleære). For lidt til bestemmelse af alb. og glob. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv.



Behandling og forløb. Temperaturen er i det første døgn efter indlæggelsen stigende — 20/1: 40,5° til aften — glandelsvulsten og halsbetændelsen nærmest uforandret. Desuden klager pt. over dobbeltsyn. Hovedpinen moderat. 21/1: temp. 39,7°; puls: 108. Purulent ansamling i h. side af næsen. Halsen uforandret.

Der gives kl. 14 *reconvalescentserum*, 60 cm³ i. m. Ingen reaktion i tilslutning til injektionen. Aftentemp. 40,5°. I løbet af natten kritisk temperaturfald. Morgentemp. 22/1: 37,0°; puls: 84, regelm., kraftig. Befinder sig subjektivt påafaldende bedre. Ingen hovedpine, ingen synsforstyrrelser. Fausces: tonsilsvulsten er aftaget betydeligt, belægningerne delvis afstødt. Glandelsvulsten er overalt kendeligt mindre, navnlig er submaxillærglandlerne aftaget stærkt i størrelse, og der er nu intet perioedem. Angulærglandlerne er endnu valnødstore, men faste og indolente. Axillærglandlerne nødstore, ingvinalglandlerne nodkærnestore. Milten føles 2 cm u. c., leveren føles ikke. Da serumbehandlingen saaledes synes at have haft kendelig effekt, gives til formiddag paany *reconvalescentserum*, 60 cm³ i. m.

23/1: temp. 38,1°; puls: 88. Saavel tonsil- som glandelsvulst yderligere aftaget, men der er endnu en del smerter ved synkning. Aftentemp. 36,9°.

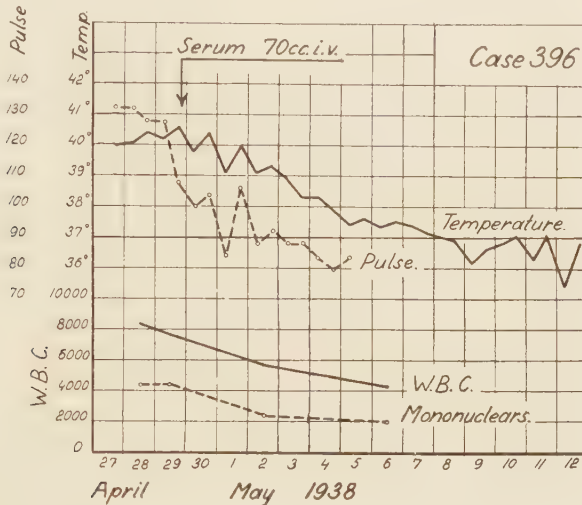
I de følgende dage aftager alle symptomer. Temp. holder sig fra 24/1 normal. Fra 25/1 velbefindende. Ingen belægninger i fauces. Ved udskrivelsen 4/2 findes indolente småglandler i alle regioner, ingen svulst af milt eller lever. Ingen nervøse symptomer. Hæmatologisk forløb: se kurve.

Nr. 396. 19-aarig kvinde, expeditrice. Indlagt paa Blegdamshospitalet 27/4—1938 (journ. nr. 1180/1938) til obs. for difteri. Udskrevet 19/5—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 24 dage (febrile stadium: 16 dage). Behandling: *reconvalescent-serum* (70 cm³).

Anamnese. 1933 appendectomi (K. H.). Iøvrigt ingen alvorligere sygdomme tidligere. Har haft morbilli, rubeolæ, varicellæ og parotitis epid., ikke scarlatina eller difteri.

Nuværende sygdom begyndte ca. 20/4 med hovedpine og alment ildebefindende. 23/4 begyndte der at komme halssmerter og synkebesvær og samtidig lettere temperaturforhøjelse. I de sidste dage er symptomerne taget til, og der er kommet belægnings i halsen og tiltagende glandelsvulst. Der har ikke været snue eller hoste, intet exanthem. Ingen symptomer fra fordøjelses- eller urinorganer.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden noget paavirket, dog ikke egentlig medtagen. Stærkt congestioneret og svedende, men ikke cyanotisk. Temp. 40°; puls: 132.



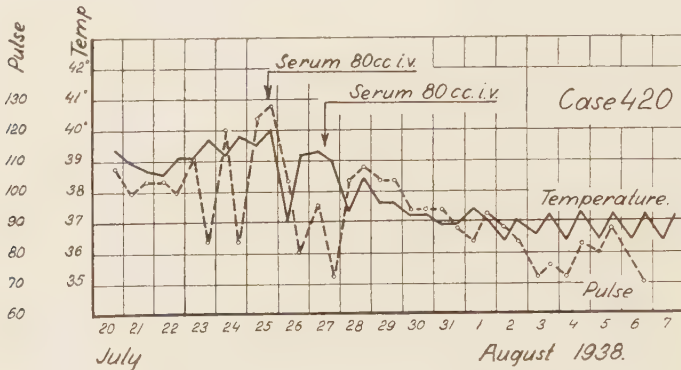
Ingen dyspnoe. Ingen conjunctivitis, ingen snue, intet abnormt ved ørerne. Fauces: tonsillerne stærkt røde, hyperplastiske, dækkede af løse graahvide, delvis sammenflydende belægnings. Ganebuerne oedematøse, men uden belægnings. Tungen belagt, men spidsen er nogen med kraftig papilsvulst. Stærk foetor ex ore. Glandler: valnødstore, let ømme glandler ved begge anguli mand. Intet perioedem. Ingen glandelsvulst i reg. colli lat., hvorimod occipitalglandlerne er tydeligt svulne. Axillær- og cubitalglandlerne ikke svulne. I ingvina føles enkelte smaaaglandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt; ingen svulst af lever eller milt. Extremiteterne normale. Ingen icterus, ingen hudblødninger, intet exanthem.

Hæmatologisk undersøgelse (28/4—1938). Hæmoglobin: 90% (HALDANE). Erythrocyter: 4,20 mill. Index color.: 0,98. Leukocyter: 8325. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærne: 12%; neutrofile segmentkærne: 37%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 3%; store lymfocyter: 45%; monocyter: 3%; plasmaceller: 0. En del af de store lymfocyter er stærkt uregelmæssige, protoplasmaet kraftigt basofilt. Disse celler svarer til de for mononucleosis infectiosa karakteristiske. Røde blodbillede normalt. BUNNELLS reaktion (28/4): 1:256; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 161000. Plasmafarve (MEULENGRACHT): 3. Koagulationstid (MINOT): 3 min. Bloddyrkning: ingen væxt (dr. med. MARTIN KRISTENSEN). Dyrkning fra fauces: ikke DB. Direkte præparat fra fauces: moderat fusospirillær symbiose. Urin: ÷ alb., ÷ sacch.; ÷ sangv. SR. (WESTERGREN): 15 mm (6/5).

Behandling og forløb. I de første to døgn efter indlæggelsen tager symptomerne yderligere til, temperaturen er stigende; der er nu kommet snue, og navnlig i rhinopharynx er der stærk sekretion af tykt slim. Omkring angulærglandlerne er der tydeligt perioedem. Ved undersøgelse af halsspecialisten konstateres normale forhold i larynx, spec. ingen belægnings, intet glottisoedem. Respirationen noget besværet paa grund af den stærke sekretansamling i rhino-

pharynx. 29/4 er temp. $40,6^{\circ}$, pulsen 108. Der gives kl. 19 reconvalescentserum, 70 cm^3 i. v. Ingen reaktion i tilslutning til seruminjektionen.

30/4: temp. $39,7^{\circ}$; puls: 100. Der har i nattens løb været enkelte smaa slimopkastninger. Respirationen er dog stadig noget besværet. Belægningerne i fauces nærmest uforandrede, men saavel foetor som perioedem er tydeligt aftaget. 1/5: temp. $40,4^{\circ}/39,1^{\circ}$; puls: 84. Har i nattens løb været uklar. Der har været involontær afgang af fæces. Stadig en del smaaopkastninger (slim fra pharynx). Ser til morgen flinkere ud; foetor aftagende. Ingen meningeale symptomer. 2/5: temp. $40^{\circ}/39,1^{\circ}$; puls: 88. Almentilstanden tydeligt bedre. Ingen uklarhed i sidste døgn. Tonsil- og glandelsvulsten aftagende, belægningerne ved at afstødes. Alle symptomer svinder i de følgende dage. 4/5 resterer kun en lille belægning paa v. tonsil, 8/4 er temperaturen normal, 12/5 er alle symptomer svundne.



Nr. 420. 17-aarig kvinde, kontorelev. Indlagt paa Blegdamshospitalet 20/7—1938 (journ. nr. 1688/1938) for angina; abs. peritonsillaris. Udskrevet 13/8—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed (febrile stadium): 17 dage. Behandling: reconvalescentserum (160 cm^3).

Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Har haft morbilli, rubeolæ; ikke scarlatina, varicellæ, difteri. Ingen kendte sygdomstilfælde i omgivelserne.

Nuværende sygdom begyndte ca. 16/7 med smerter i halsen og temperaturforhøjelse til omkring 38° . Ingen snue eller hoste, ingen opkastninger, intet exanthem. Ingen symptomer fra tarmkanalen eller urinorganerne.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden en del paavirket. Temp. $39,4^{\circ}$; puls: 108. Ingen cyanose eller icterus, intet exanthem. Intet abnormt ved øjne, ører eller næse. Fauces: stærk svulst af tonsiller og ganebuer. Tonsillerne dækkede af lacunære belægninger. Der er stærk foetor ex ore. Tungen belagt med nogen rand og spids. Glandler: angulærglandlerne nodstore, omme paa begge sider. Der findes desuden talrige svulne glandler i begge reg. colli lat., samt i axiller og ingvina. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt; ingen paaviselig svulst af lever eller milt. Extremiteterne normale.

Hæmatologisk undersøgelse (22/7—1938). Leukocyter: 15850. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: $9,5\%$; neutrofile segmentkærkede: $12,5\%$; eosinofile: 0; basofile: 1% ; smaa lymfocyter: 38% ; store, uregelmæssige lymfocyter: 35% ; monocytter: 3% ; plasmaceller (Türk): 1% . En del af de store lymfocyter er karakteristiske «mononucleose-celler». BUNNELLS reaktion (22/7): 1:32; (9/8): 1:64, abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. Dyrkning fra fauces: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv.

Behandling og forløb. Tilstanden forværres jævnt i de første dage. Temperaturen er stigende, svulsten af tonsiller og glandler tiltagende. Der er nu tillige kraftig muco-purulent snue, et par gange en mindre næseblødning. 24/7 har pt. et anfald af «kvælningssformemmelse», ledsaget af daarlig puls. Efter behandling med nicordamin bedres tilstanden hurtigt.

25/7 gives reconvalescentserum, 80 cm^3 i. v. Tp. er da 40° , puls: 128. Almentilst. noget paavirket. Ingen reaktion i tilslutning til seruminjektionen. 26/7: temp. til morgen 37° ; pulsen 101. Befinder sig langt bedre og ser i det hele flinkere ud. Sekretionen i rhinopharynx er aftaget; tonsilsvulsten betydelig mindre. Da temperaturen 27,7 alligevel er steget, gives paany reconvalescentserum, 80 cm^3 i. v. Under injektionen kommer et mindre ildebefindende med susen for

ørerne og daarlig puls. Symptomerne svinder dog hurtigt efter behandling med nicordamin. 29/7: temp. 37,4°; puls: 106. Betydelig bedring i hele tilstanden. Processerne i fauces stærkt aftagende. Fra 31/7 er temperaturen fuldstændig normal, 3/8 viser undersøgelse af fauces naturlige forhold, og glandelsvulsten er samtidig sundet. Patienten udskrives i velbefindende 13/8.

Nr. 444. 21-aarig mand, stud. polyt. Indlagt paa Blegdamshospitalet 2/11—1938 (journ. nr. 2392/1938) for mononucleosis infectiosa. Udskrevet 15/11—1938. Sygdommens varighed: ca. 18 dage (febrile stadium: 10 dage). Behandling: *reconvalescentserum* (80 cm³).

Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Patientens broder (18-aarig gymnasiast) har i juni 1938 ligget her paa hospitalet for mononucleosis infectiosa (tilfælde nr. 409). Pt. bor



hjemme sammen med denne og en anden voksen broder. Der er ingen sygdom i hjemmet eller kendte tilfælde blandt pt.s kammerater (se dog nr. 409).

Nuværende sygdom. Pt. har i ca. 14 dage følt sig sløj og uoplagt. 19/10 bemærkede han et oedem af overlæben af nogle faa timers varighed. Der har ikke været bemærket andre lokale oedemer, specielt intet oedem af palpebrae. 21/10 begyndte der at komme smerter i halsen ved synkning. Siden 27/10 har pt. følt sig alment syg; der har været tiltagende halssmerter og synkebesvær, og samtidig er kirtlerne paa halsen svulmet op. Temperaturen har kun været let forhøjet, men pt. har dog holdt sengen. I de sidste dage har der været hovedpine. Iøvrigt ingen andre symptomer, specielt ingen snue eller hoste, intet exanthem, ingen icterus, ingen synsforstyrrelser eller symptomer fra centrernervesystemets side. Ingen symptomer fra fordøjelsessystemets eller urinorganernes side. Hæmatologisk undersøgelse, foretaget af mig i hjemmet, viste 31/10, at det drejede sig om mononucleosis infectiosa. Pt. har siden været behandlet af sin egen læge med prontosil, 2 tabl. $\times$ 3. Da tilstanden imidlertid har forværret sig jævnt trods denne behandling, indlægges pt. med eventuel serumbehandling for øje.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden god. Temp. 38,3°; pulsen god, 85; resp. 16. Ingen cyanose eller icterus. Intet oedem af palpebrae. Let conjunctivitis palpebrae, kun ringe fotofobi. Intet abn. ved ørerne. Ingen snue, men følelse af »tilstopning« bagtil i næsen. Ingen stomatitis. Tungen fugtig, tykt belagt og med papilsvulst paa spidsen. Kun ringe foetor ex ore. Fauces: tonsillerne stærkt forstørrede, naar næsten sammen i midtlinien. Paa medialfladerne ses tykke, graagronne, grødede, let afloselige belægninger, dækkende over ulcerationer. Uvula oedematøs, uden belægning. Intet enanthem paa bløde gane. Ingen nakke- eller ryg-stivhed. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt. Milten føles 5 cm under curvaturen, leveren 3 cm u. c. Extremiteterne normale. Der findes betydelig svulst af alle glan-

delgrupper. Occipitalglandlerne saaledes nødkærnestore; i begge regiones colli lat. findes en række ært- til nødkærnestore, indolente glandler; bag og under v. angulus findes et knapt hønseægstort konglomerat af tildels ømme, faste glandler, ved h. angulus et lignende, men noget mindre konglomerat; i begge regiones supraclaviculares talrige ærtstore glandler; i begge axiller flere nodstore glandler; cubitalglandlerne ærtstore; inguinocruralglandlerne fra ært- til nodstore. Huden normal. Intet exanthem.

Hæmatologisk undersøgelse (2/11—1938). Hæmoglobin: 101% (HALDANE). Erythrocyter: 5,70 mill. Index color.: 0,81. Leukocyter: 19100. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 9,5%; neutrofile segmentkærkede: 9,5%; eosinofile: 1%; basofile: 0; smaa lymfocyter: 10%; store, abnorme lymfocyter: 65%; monocytter: 5%; plasmaceller: 0. De »store« lymfocyter af den for m. i. karakteristiske type. Videre hæmatologisk forløb: se tabel 17 i kap. IV. Plasmafarve (MEULENGRACHT): 10. BUNNELLS reaktion: 1:512. SR: 8 mm. Direkte præp. fra fauces: ingen fusospirillær symbiose: Dyrkning fra fauces: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv., ÷ urobilinogen.

Behandling og forløb. Da tilstanden i det følgende døgn holder sig i det væsentlige uforandret, og da pt. er meget forpint af halssmerter og synkebesvær, giver man 3/11 reconvalescentserum, 80 cm³ i. v. I de følgende timer falder temp. fra 38,3°—37,6° (se kurve). 4/11 er tilstanden nærmest uforandret, men 5/11 er det subjektive befindende paafaldende bedre, og glandlerne er overalt aftaget meget betydeligt i størrelse. Derimod holder tonsilsvulsten sig nogenlunde uforandret. 6/11 er ogsaa tonsilsvulsten aftaget betydeligt, ligesom der af belægningerne kun rester et par hvide smaa prikker paa h. tonsil. Temp. nu normal. Leukocyttallet er faldet til 10900; differentialtællingen viser 78% mononucleære celler, alle lymfocyter, men af disse er kun 19,5% umodent prægede. 14/11 viser den hæmatologiske undersøgelse: 6840 leukocyter, deraf 50% mononucleære (ingen umodne former). I begge axiller rester et par nødkærnestore, indolente glandler, i ingvina et par ærtstore glandler. Fausces viser intet abnormt. Hverken milt eller lever kan palperes. Udskrives i fuldstændigt velbefindende.

Til histologisk undersøgelse fjernedes dagen efter indlæggelsen (3/11) et mindre glandelkonglomerat fra h. reg. ingv. Mikroskopi af disse glandler (dr. med. MARTIN KRISTENSEN) og dyrkning paa en række substrater viste: ingen bakterier, ingen væxt. Den histologiske undersøgelse omtales i kap. V.

Nr. 483. 24-aarig mand, stud. polyt. Indlagt paa Blegdamshospitalet 22/3—1939 (journ. nr. 724/1939) for mononucleosis infectiosa. Udskrevet 5/4—1939. Diagnose: mononucleosis infectiosa (recidivans). Sygdommens varighed: ca. 7 uger ialt. Behandling: *reconvalescentserum* (200 cm³).

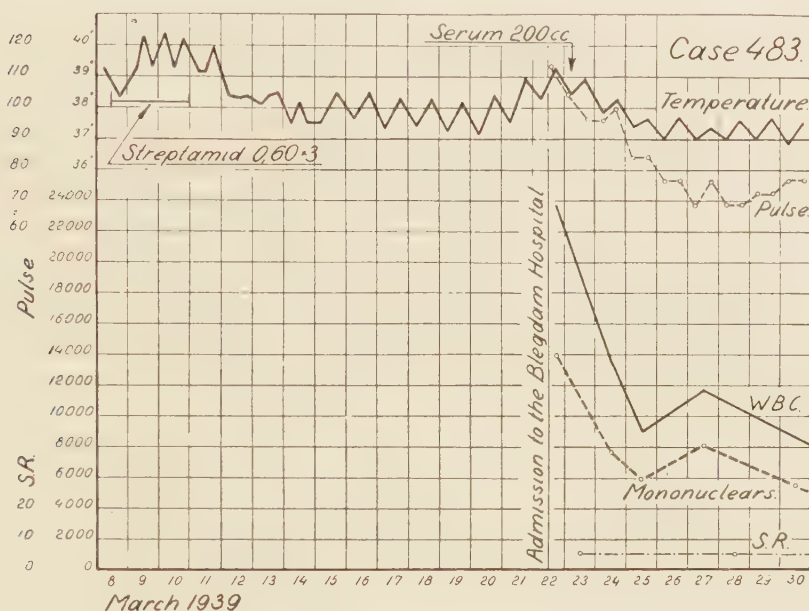
Anamnese. Som barn lungebetændelse og mellemørebetændelse. Har ikke haft scarlatina eller difteri. Om de øvrige epidemiske sygdomme vides intet sikkert.

Nuværende sygdom. Ca. 7/2—1939 gik patienten til sengs med smerter i halsen, synkebesvær, almindeligt ildebefindende og feber omkring 39°. Der udviklede sig en ret stærk angina, og pt. laa til sengs i 14 dage, behandlet med sulfanilamid (streptamid), ialt i 3 dage. Under hele sygelejet var der paafaldende stærke hovedsmerter. Der bemærkedes ingen særlig glandelsvulst, men en systematisk undersøgelse af glandlerne i de forskellige regioner foretoges ikke, ligesom blodet ikke blev undersøgt. Efter at være kommet oven senge folte pt. sig fortsat sløj og uoplagt, og 7/3 kom der paany halssmerter og feber (39°—40°). Har siden ligget til sengs i hjemmet, hvor man atter forsøgte behandling med streptamid (2 tabl. × 3, ialt i tre dage), men denne gang tilsyneladende uden effekt. Der udviklede sig atter en angina, ledsaget af nekrotiske belægninger paa v. tonsil, og tillige betydelig adenitis colli. Podning fra fauces viste: ikke DB. Udstrykningspræparat af blodet: 58% mononucleære celler. Efter nogle dages forløb viste temperaturen nogen nedgang — til omkring 38° —, men processerne i halsen har været jævnt tiltagende, og halsglandlerne er vokset betydeligt; tillige er der kommet tyk, purulent snue. Der har ikke været hoste eller opkastninger, ingen synsforstyrrelser, ingen icterus, intet exanthem. Derimod har pt. stadig klaget over vedvarende, stærk hovedpine. Temperaturen har i de sidste 3 dage atter vist stigende tendens.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden en del medtaget. Der er ingen uklarhed, men pt. er nærmest bleg, let cyanotisk, svedende. Temp. 39,2°; puls: 112, lidt blød. Ingen dyspnoe. Ingen oedemer omkring øjne eller mund. Ingen conjunctivitis; ingen synsforstyrrelser. Pupillerne égale, reflexerne normale. Intet abnormt ved ørene. Kun ringe snue, men nogen tilstopning i rhinopharynx. Der er stærk foetor ex ore. Fausces: betydelig rødme af tonsiller og ganebuer. Begge tonsiller næsten dækkede af gullighvide, grødede, nekrotiske belægninger. Intet tegn paa peritonsillær absces. Tungen belagt; ingen papilsvulst. Glandler: ved h. angulus mand. en nodstor, om glandel, ved v. angulus en lignende, dueægstor glandel. Intet

perioedem. I regiones colli laterales talrige indtil nødstore, indolente glandler. Occipitalglandlerne føles ikke. I v. axil en knap nødstor glandel; ingen glandler i h. axil. Cubitalglandlerne knap ærtstore. I begge ingvina talrige ærtstore, ømme glandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt; ingen paaaviselig svulst af lever eller milt. Extremiteterne normale. Reflexerne af normal type. Huden: intet exanthem, ingen hudblødninger, ingen icterus. Ingen meningeale symptomer.

Hæmatologisk undersøgelse (22/3—1939). Hæmoglobin 112% (HALDANE). Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 340000. Plasmafårve (MEULENGRACHT): 4. Leukocyter: 23700. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærnede: 6,5; neutrofile segmentkærnede: 33,5%; eosinofile: 0,5%; basofile: 0,5%; smaa lymfocyter: 17%; store, abnorme lymfocyter: 42%; monocytter, plasmaceller: 0. De store lymfocyter



uregelmæssige, protoplasmarige, stærkt basofile. Erythrocyterne normale. Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa. BUNNELLS reaktion: 1:512 (21/3), 1:256 (23/3); abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. WIDAL: ÷. SR. (WESTERGREN) 5 mm (23/3). Dyrkning fra fauces: ikke DB; dyrkning paa blodagar: væxt af GRAM+ og GRAM÷, anhæmolytiske coccer i korte kæder. Direkte præparat fra fauces: ingen fusospirillær symbiose. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. WR.: ÷.

Behandling og forløb. 23/3: temp. 39,2°/38,5°; puls: 104. Almentilstanden nærmest uforandret, men saavel halssmerterne som synkebesværet er taget til, foetor er stærkere, og glandelsvulsten utvivlsomt større. Der er nu tydeligt perioedem omkring glandlerne bag v. angulus mand.

Til formiddag gives derfor *reconvalescentserum*, 200 cm³ i. v. Ingen reaktion i tilslutning til seruminjektionen.

24/3: temp. 38,9°/37,8°; puls: 96. Hele tilstanden bedret paaaldende i løbet af sidste døgn. Pt. føler sig meget bedre tilpas. Saavel svulsten som belægningerne i fauces er aftaget stærkt. Glandlerne er kendeligt mindre. 25/3: temp. 38,2°/37,4°; puls: 84. Befinder sig nu fuldstændigt vel. Belægningerne paa tonsillerne er næsten svundne. Ingen smerter, intet synkebesvær. Ingen hovedpine. Fra 26/3 er temp. normal. 31/3 kommer pt. op, og 5/4 udskrives han i velbefindende. Der refterer kun smaa glandler paa halsen, i axiller og i ingvina. Parallelt forløbende med den kliniske bedring ændres blodbilledet i normal retning. I den første uges tid efter udskrivelsen befandt pt. sig fuldstændig vel, men derefter begyndte der at optræde nervøse forstyrrelser i form af anfaldsvise svedkriser, ledsaget af rotatorisk svimmelhed, afmagtsfølelse, kvalme og stærk rysten af hænderne. Disse anfald, der gennem en længere periode

optraadte flere gange daglig, kulminerede i en natlig »rystelse«, ganske mindende om en stærk kulderystelse (d. 17/4). Anfaldet varede ved denne lejlighed ca. en halv time og var ledsaget af angstfølelser, men ikke af nogen temperaturstigning.

Pt. er gentagne gange blevet undersøgt neurologisk af overlæge, dr. med. BISGAARD, Sct. Hans Hospital, der mener, at disse anfald maa betragtes som tegn paa encephalitiske processer, der kan føres tilbage til mononucleose-infektionen. Man har desværre ikke kunnet opnaa pt.s tilladelse til at foretage en lumbalpunktur.

Efterundersøgelse (1/5—1939): Tilstanden har i løbet af den sidste uges tid bedret sig en del, men der var dog endnu igaar et stærkt svimmelhedsanfald, ledsaget af afmagtsfølelse. Hans tremor manuum er næsten svundet; svedkriserne er sjældnere og mindre voldsomme. Der har ikke paa noget tidspunkt siden udskrivelsen været hovedpine eller synsforstyrrelser. Ingen pareser eller paræsthesier. Psykisk har pt. følt sig usikker og ganske ude af stand til at arbejde med sin examenslæsning, men ogsaa disse symptomer er nu i aftagende.

Objektivt findes: Ingen meningeale symptomer. Ingen synsforstyrrelser, ingen pareser, ingen sensibilitetsforstyrrelser ved alm. undersøgelse. Af glandelsvulsten festeres kun smaa-glandler i reg. colli laterales samt i axiller og ingvina. Ingen svulst af lever eller milt. Blodundersøgelse viser: 7200 leukocyter, deraf ca. 50% mononucleære — men disse er nu alle af normal, moden type. Hæmoglobin: 98% (HALDANE).

15/6 1939: tilstanden bedres fremdeles, omend langsomt. Ingen anfald siden sidste undersøgelse.

Flere efterundersøgelser i 1939, 1940 og 1941 har vist, at alle nervøse symptomer var svundne.

Nr. 517. 31-aarig mand, pressefotograf. Indlagt paa Blegdamshospitalet 2/7—1939 (journ. nr. 1376/1939) for febris continua. Udskrevet 26/7—1939. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 4 uger. Behandling: *reconvalescentserum* (100 cm³).

Anamnese. Som 17-aarig parotitis epid. Har aldrig haft scarlatina, morbilli, rubeolæ, varicellæ, difteri eller tussis conv. 1934 behandlet ambulant paa Finseninstitutet for epididymitis dxt. (tub?) med kulbuelys. Ingen symptomer siden. Ingen kendte sygdomstilfælde i patientens omgivelser.

Nuværende sygdom. I den sidste maanedstid konstant træt og uoplagt; har ganske manglet koncentrationsevne. Mener at have gaaet med feber i størstedelen af denne periode. Temp. først maalt for en uge siden (omkring 40°). Der har siden været konstant feber mellem 40° og 41°. I de sidste dage stærke kuldefølelser, et par gange tillob til kulderystelse. Der har været stærk, konstant hovedpine; af og til kvalme, i sidste dogn en enkelt opkastning. Afforingen meget træg i den sidste tid. Ingen catarrhalia, ingen halssmerter, intet exanthem. Har ikke bemærket glandelsvulst.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke paavirket. Ingen cyanose, intet exanthem, men let icterisk skær. Temp. 39,9°; puls: 92. Intet abnormt ved øjne, ører eller næse. Fauces: let rødme, iøvrigt intet abnormt. Tungen let belagt, uden papilsvulst. Ingen glandelsvulst paa halsen eller i axillerne. I begge ingvina en række nodkærne- til nod-store glandler. Cubitalglandlerne føles ikke. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen: hepar 4 cm under curv.; ingen ømhed her eller andetsteds. Lien føles ikke sikkert, men dæmpningen synes forøget. Ingen ascites. Genitalia ext.: h. cauda epididymidis let svullen, men uden faste knuder, uden ømhed; v. epididymis normal; testes normale. Extremiteter og reflexer normale.

Laboratorieundersøgelser (4/7): Hæmoglobin: 107% (HALDANE). Leukocyter: 9900. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter: 0; metamyelocyter: 1%; neutrofile stavkærkede: 7%; neutrofile segmentkærkede: 19%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 25,5%; store, abnorme lymfocyter: 41,5%; monocytter: 2%; plasmaceller (TÜRK): 4%. Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa. BUNNELLS reaktion: 1:128; absorption a. m. DAVIDSOHN: typisk. Plasmarfarve (MEULENGRACHT): 6. SR. (WESTERGREN): 13 mm. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. + urobilinogen (EHRlich). Urinmikroskopi: intet abnormt. WR: ÷. WIDAL: ÷. Spinalvædske (13/7): 52/3 celler (mononucleære); alb. 10; glob. 0. Sukker: 71 mgr%. Dyrkning (dr. med. MARTIN KRISTENSEN): ÷ vækst.

Behandling og forløb. I de første 6 dogn efter indlæggelsen holder tilstanden sig i alt væsentligt uforandret. Temperaturen svinger noget omkring 39, men viser ingensomhelst tendens til nedgang. Der er ingen catarrhalia, ingen halssmerter eller synkebesvær. Udover let rødme viser fauces intet abnormt. Glandlerne uforandrede. Milten føles nu netop under curvaturen i inspirationsstillingen. Subjektivt klager patienten fremdeles kun over stærk, vedvarende hovedpine, lokaliseret til h. tindingeregion, hvorfra smerterne straal'er op mod vertex, og vanskelighed ved at koncentrere sig samt svimmelhed, naar han rejser sig i sengen. Af og til ret

stærke kuldefornemmelser, en enkelt gang tilløb til en reel kulderystelse. Ser efterhaanden ret medtaget ud, bleg, subicterisk, let svedende.

8/7: temp. $39,8^{\circ}/38,5^{\circ}$; puls: 96/76. Man giver om formiddagen reconvalescentserum, 100 cm^3 i. v. Ingen reaktion i tilslutning til injektionen. 9/7: temp. $39,7^{\circ}/37,1^{\circ}$; puls: 92/72. Sovet godt i nat. Befinder sig til morgen subjektivt fuldstændigt vel. Ingen klager udover, at der endnu bestaar nogen hovedpine. I de følgende døgn holder den indtraadte bedring sig, selv om temperaturen endnu en gang viser en let stigning til $37,8^{\circ}$; fra 15/7 er ogsaa temperaturen normal og samtidig er alle klager svundne.

Ophthalmologisk undersøgelse (dr. med. H. EHLERS) og neurologisk undersøgelse (dr. med. N. CHR. BORBERG) viser intet abnormt, hvorimod spinalvædsken viser pleocytose. Hæmatologisk forløb: se kurve. 26/7: fremdeles velbefindende. Ingen hovedpine i de sidste dage. Udskrives.



Nr. 519. 16-aarig damefriso-relev. Indlagt paa Blegdamshospitalet 16/7—1939 (journ. nr. 1399/1939) for angina faucium; adenitis angularis; obs. for difteri. Udskrevet 31/7—1939. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 10 dage. Behandling: reconvalescentserum (100 cm^3).

Anamnese. Har haft morbilli, rubeolæ, varicellæ, tussis conv. og parotitis epid., aldrig scarlatina eller difteri.

Nuværende sygdom. I ca. 14 dage træt og sløj. 14/7 halssmerter og synkebesvær. Temp. ca. 39° . Ingen catarrhalia. Afføring og vandladning i orden. Der har ikke været exanthem, icterus, nervøse symptomer eller lokale oedemer, men stærk hovedpine.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Blussende af udseende. Almentilstanden noget paa-virket. Temp. $39,4^{\circ}$; puls: 128. Ingen cyanose eller icterus. Øjne, ører, næse: intet abnormt. Ingen snue, men tilstopning i rhinopharynx. Fauces: stærk rødme og svulst af tonsillerne, der næsten helt dækkes af tykke, graalige belægninger. Opad paa h. tonsil ses en ulceration. Tungen halvtr, belagt, med nøgen, rød spids; ÷ papilsvulst. Der er stærk foetor ex ore. Angulærglandlerne nødstore med tvivlsomt perioedem. Talrige svulne glandler i regiones colli lat. og i reg. supraclav. Occipitalglandlerne føles tydeligt, cubitalglandlerne ikke. I axiller og ingvina enkelte svulne glandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen: milten føles 2 cm u. c., leveren føles ikke. Ingen ømhed. Extremiteterne normale. Paa h. side kan patellar-reflexen ikke fremkaldes, paa v. side er den af normal type.

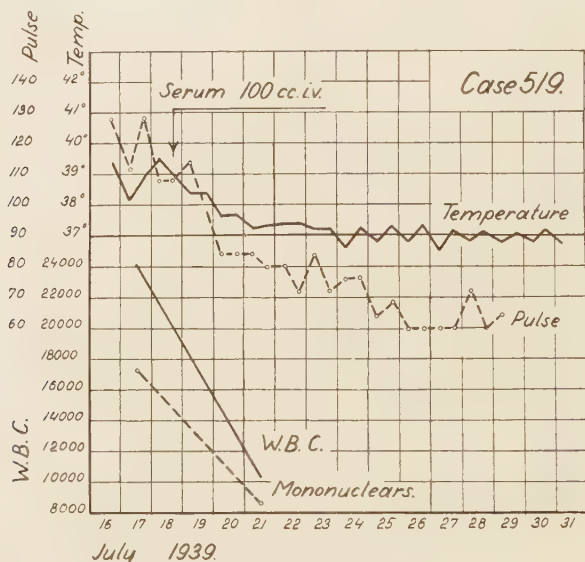
Hæmatologisk undersøgelse (17/7—1939): Hæmoglobin (HALDANE): 90%. Leukocyter: 24000. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile, stavkærnede: 12%; neutrofile, segmentkærnede: 16%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 21%; store, umodne lymfocyter: 50%; monocytter: 1%; plasmaceller: 0. Hæmatologisk

diagnose: mononucleosis infectiosa. BUNNELLS reaktion: 1:16 (18/7); 1:64 med typisk absorption a. m. DAVIDSOHN (21/7). SR. (WESTERGREN): 42 mm (21/7). Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. Dyrkning fra fauces: ikke DB. WR.: ÷.

Behandling og forløb. I de første to døgn efter indlæggelsen bliver tilstanden jævnt dårligere; der er tiltagende tilstopning med slim og blodkoagler i pharynx. Respirationen noget besværliggjort, dog kun lettere cyanose. Der ses petecchier paa haarde gane. Pt. er som helhed meget forpint.

18/7 gives om eftermiddagen reconvalescentserum, 100 cm³ i. v. Ingen gêne af injektionen. 19/7 er tilstanden ved morgenstuegang afgjort bedre. Tp. 39°/38,4°. Svulsten i fauces har tabt sig betydeligt siden i aftes, glandlerne ved anguli ligeledes kendeligt mindre. I løbet af følgende døgn falder temp. yderligere, halsen renser sig, og pt. befinder sig overordentlig meget bedre. Fra 24/7 er temp. helt normal, halsen ren. Udskrives i velbefindende 31/7.

Hæmatologisk har pt. vist en tilsvarende bedring: allerede 21/7 er leukocyttallet faldet til 10200, og der ses nu kun 22% mononucleære celler af den karakteristiske, umodne type.



Nr. 534. 22-aarig kvinde, telefonistinde. Indlagt paa Blegdamshospitalet 5/10—1939 (journ. nr. 1883/1939) for mononucleosis infectiosa. Udskrevet 18/10—1939. Sygdommens varighed (febrile stadium): 18 dage. Behandling: *reconvalescentserum* (200 cm³).

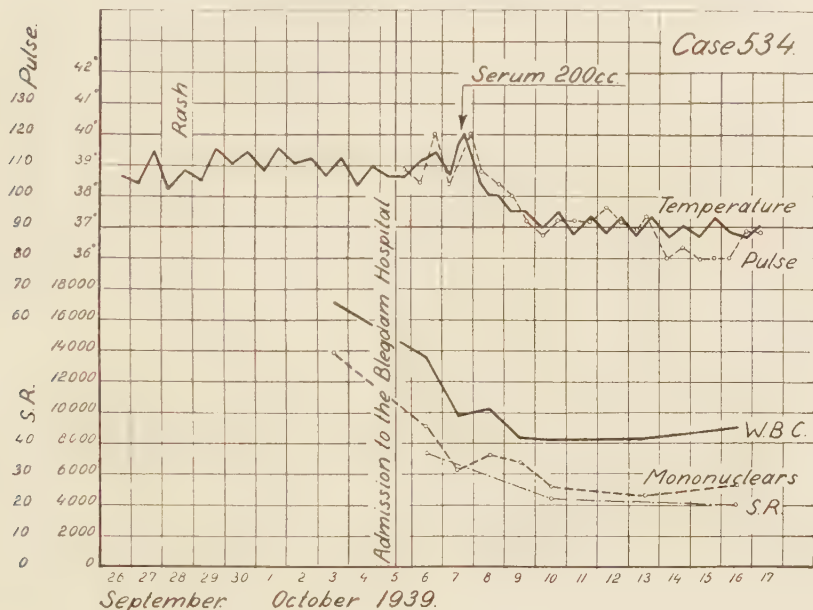
Anamnese. Har som barn haft scarlatina, morbilli, rubeolæ, varicellæ, difteri, tussis conv. og parotitis epid. Paa grund af hyppige angina-anfald tonsilectomeret paa K. H. 1929.

Nuværende sygdom. Broderen (18 aar gammel, tilfælde nr. 533) indlagt her paa hospitalet 1/10, lidende af mononucleosis infectiosa. Pt. bor hjemme sammen med denne broder og en 17-aarig søster, der er rask. Saavel pt. selv som broderen drikker daglig mælk, men paa hver sin arbejdsplads. Mælken er næppe pasteuriseret. 19/9 blev broderen syg med hævelse af kirtlerne paa halsen, og 22/9 fik han angina. 23/9 folte pt. sig ligeledes utilpas og bemærkede samtidig hævelse af halsglandlerne, mest paa h. side. 25/9 fik ogsaa hun halssmerter og tiltagende synkebesvær samt temperaturstigning til 39°—39,5°. Har siden ligget til sengs i hjemmet. I sygdommens første dage bemærkedes oedem af palpebræ. 28/9 fremkom et flygtigt, scarlatinalignende, ikke kloende exanthem paa bryst og abdomen. Pt. havde ikke været behandlet med medikamenter, fraset 2 gange 0,50 gr albyl. 3/10 foretoges — efter aftale med pt.s læge — hæmatologisk undersøgelse i hjemmet, og denne undersøgelse viste, at det drejede sig om mononucleosis infectiosa. Da tilstanden i de følgende to døgn stadig forværredes, indlagdes pt. paa hospitalet, 5/10. Der har ikke været cerebrale eller meningeale symptomer; ingen icterus, ingen snue eller hoste, men betydelig slimansamling i rhinopharynx. Ingen næseblødning.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke væsentlig paavirket. Temp. 38,6°; puls: 104. Ingen cyanose, dyspnoe eller icterus. Intet ansigtsødem. Ingen snue, men

tilstopning bagtil i rhinopharynx. Øjne, ører: intet abnormt. Fauces: begge tonsiller store, svulne, delvis dækkede af tykke, hvide, letafløselige belægnings. Oedem af uvula. Stærk føetor ex ore. Krakmandelstore glandelkonglomerater ved begge anguli; talrige ært-nødstore glandler i regiones colli lat. Glandlerne nærmest indolente. Ærtstore, indolente glandler i begge axiller og ingvina. Cubitalglandlerne føles ikke. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Ingen organsvulst i abdomen, spec. ikke af lever- eller milt. Extremiteterne normale. Patellarreflexerne kan ikke fremkaldes.

Hæmatologisk undersøgelse (3/10): Hæmoglobin (HALDANE): 97%. Leukocyter: 17020. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: $8\frac{2}{3}\%$; neutrofile polymorfkærkede: $9\frac{2}{3}\%$; eosinofile, basofile: 0; små lymfocyter: 23%; store, abnorme lymfocyter: $54\frac{2}{3}\%$; monocytter: 4%; plasmaceller: 0. De store lymfocyter er næsten alle udprægede »mononucleose-celler«. BUNNELLS reaktion: 1:512. 6/10: plasmafarve (MEULENGRACHT): 7; SR. (WESTERGREN): 37 mm. Direkte udstrykningspræparat fra fauces: GRAM+ stave og coccer. Ingen fusospirillær symbiose. Præparatet viser iøvrigt



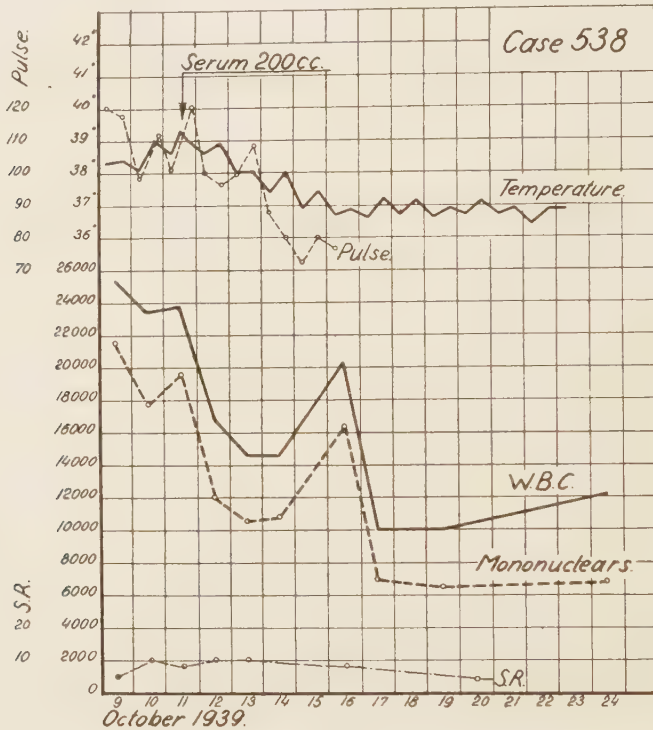
masser af kolbeformede svampe. Podning: ÷ DB. Urin: ÷ alb., ÷ sangv., ÷ sacch. Spinalvædske (13/10): celler 12/3; alb. 0—10; glob.: 0; bakterier: ÷; dyrkning (dr. med. MARTIN KRISTENSEN): ingen væxt. BUNNELLS reaktion paa spinalvædske: 0 (ogsaa i fortynding 2 og 4). Bestemmelse af plasmaprotein (dr. med. JENS BING): totalprotein: 6,61; albumin: 3,44; globulin: 3,17. Globulinfraktionen saaledes let forøget (øverste grænse for normalværdien: 3,00).

Behandling og forløb. I de første to døgn efter indlæggelsen holder tilstanden sig i det væsentlige uforandret. 7/10: temp. $39,4^{\circ}/38,7^{\circ}$; puls: 120/104. Da denne tilstand nu har holdt sig uforandret i 12 dage — og der ikke er tegn til bedring — giver man forsøgsvis reconvalescentserum. Kl. 14 gives 200 cm³ i. v. Ingen gêner af infusionen. Temp. kl. 17: $40,1^{\circ}$; puls: 120. 8/10: Befinder sig til morgen subjektivt langt bedre. Føler mindre spænding i halsen og i kirtlerne. Temp. ved stuegang: 38° ; puls: 100. Glandlerne er overalt, navnlig paa halsen, aftaget betydeligt siden i aftes. Belægningerne paa tonsillerne løsere, men iøvrigt uforandrede. Udseendet som helhed utvivlsomt bedre. 9/10: Temp. $38^{\circ}/37,5^{\circ}$. Befinder sig fuldstændigt vel. Belægningerne i fauces er nu aftaget til en tynd, sløret stribe paa hver tonsil. Svulsten yderligere aftaget. I de følgende dage fortsættes bedringen hurtigt; fra 11/10 er halsen ren; 16/10 kommer pt. e. l., og 18/10 kan hun udskrives i velbefindende, bortset fra lidt træthed. Ved efterundersøgelse 23/10 befinder pt. sig fuldstændig vel; ogsaa trætheden er nu ved at fortage sig. Angaaende det videre hæmatologiske forløb: se kurve.

Nr. 538. 17-aarig mand, maskinarbejder. Indlagt paa Blegdamshospitalet 9/10—1939 (journ. nr. 1930, 1939) for diphtheria faucium. Udskrevet 25/10—1939. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: 9 dage. Behandling: *reconvalescentserum* (200 cm³).

Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Om infektionssygdomme i anamnesen kan intet sikkert oplyses. Der er ingen syge i hjemmet — en 25-aarig søster er rask, — og ingen kendte sygdomstilfælde i omgivelserne.

Nuværende sygdom. I den sidste maanedstid til stadighed «forkølet», men uden alment ildebefindende. 7/10 halssmerter, derefter tiltagende synkebesvær. Har siden holdt sengen. Temp.



ikke maalt. Der har ikke været hovedpine, svimmelhed, synsforstyrrelser, symptomer fra centralnervesystemet, icterus, exanthem eller lokale ansigtsoedemer. Igaar en enkelt opkastning. Der har været en del løs hoste og tyk, til tider blodig, snue.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden noget paavirket. Temp. 38,3°; puls: 120, kraftig. Ingen cyanose eller icterus, intet exanthem. Ansigtet noget oedematøst, navnlig omkring øjnene. Der er let conjunctivitis palpebræ, men ingen fotofobi. Ingen nakke- eller rygstivhed. Ingen snue, men næsen tilstoppet paa grund af svulst bagtil. Fauces: moderat rødme; ingen svulst af tonsiller eller ganebuer. Begge tonsiller delvis dækkede af misfarvede, grødede, grongule belægninger. Tydelig foetor ex ore. Tungen tykt belagt med udtalt papilsvulst paa spidsen. Ved begge anguli dueægstore glandelpaquet'er; disse indolente, omgivet af noget perioedem. Endvidere findes talrige ært—nodstore glandler langs bageste rand af begge mm. sternocleididi og i reg. submaxillaris, hvor der tillige er perioedem. I axillerne findes nodstore, i begge ingvina ært—nodstore glandler, i begge regiones crurales talrige smaa glandler. Cubitalglandlerne finestore.

Steth. pulm. & cordis: intet abn. Abdomen blødt. Ingen svulst af milt eller lever. Reflexerne normale.

Hæmatologisk undersøgelse (25/10): Hæmoglobin (HALDANE): 101%. Leukocyter: 25330. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærne: 9,5%, neutrofile segmentkærne: 3,5%; eosinofile: 2%; smaa lymfocyter: 19%; store, abnorme lymfocyter: 66%; monocytter, plasmaceller: 0. Saa godt som alle de store

lymfocytter er uregelmæssige, umodent prægede, stærkt basofile, af mononucleose-typen. BUNNELLS reaktion: 1:256. Plasmarfarve (MEULENGRACHT): 4. WR.: ÷. SR. (WESTERGRÉN): 5 mm. Direkte præparat fra belægningerne i fauces: GRAM+ og GRAM÷ coccer og stave; ingen fusospirillose. Dyrkning: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sangv., ÷ sacch., + urobilinogen (EHRLICH). Lumbalpunktur (18/10): celler: 18/3; alb. < 10; glob. 0. Ingen bakterier. Dyrkning (dr. med. MARTIN KRISTENSEN): ÷ væxt. Plasmaprotein (dr. med. JENS BING): totalprotein 6,95; albumin: 4,37; globulin: 2,58. EKG. viser 9/10, 12/10 og 23/10: intet abnormt.

Behandling og forløb. I de første to døgn efter indlæggelsen forværres tilstanden jævnt. Svulsten tiltager i alle glandelgrupper, ligesom tonsilsvulsten og synkebesværet er stadig mere udtalt. Der er nu tillige betydeligt oedem af uvula, store, nekrotiske belægninger paa begge tonsiller og meget stærk foetor ex ore. Udseendet intoxiceret med cyanose af ansigtet. Der har natten til 11/10 været stærk uro og en del respirationsbesvær paa grund af voldsom slimsamling i rhinopharynx. Der er stærk, purulent snue. Psykisk er pt. klar, men træg. Temp. 11/10: 39°/38,6°; pulsen kraftig, 110/100. Steth. cordis: tonerne dumpe, aktionen regelmæssig; ingen mislyd.

Patienten frembyder nu billedet af et typisk svært tilfælde af mononucleosis infectiosa, hvorfor man giver

reconvalescentserum, 200 cm³

i. v. Ingen gêner i tilslutning til infusionen.

12/10: almentilstanden meget bedre. Erklærer selv at føle sig langt «klarere». Temp. ved morgenstuegang 38,3°; pulsen kraftig, regelmæssig, 102. Ingen cyanose. Glandelsvulsten overalt betydeligt mindre. Perioedemet ved anguli og i reg. submax. saa godt som svundet. Foetor langt ringere. I fauces er belægningerne uforandrede, men tonsilsvulsten betydeligt mindre. Snuen uforandret. 13/10: befindendet stadig bedre. Temp. 37,9°. Der er nu god luftpassage gennem næsen. Glandlerne overalt yderligere aftaget i størrelse. I fauces er belægningerne saa godt som afstødte. Der er kun ringe tonsilsvulst, ingen smerter ved synkning. 14/10: almentilstanden fuldstændig god; temp. til morgen 37,4°. Fra 16/10 er temperaturen normal. Der rester kun lidt slørede belægninger ved basis uvulæ. 19/10 er fauces rene. Fra 21/10 kommer pt. e. l. og 25/10 kan han udskrives i fuldstændigt velbefindende.

Nr. 539. 8-aarig dreng, søn af kedelpasser. Indlagt paa Blegdamshospitalet 27/10—1939 (journ. nr. 2100/1939) til obs. for difteri. Udskrevet 17/11—1939. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 3 uger. Behandling: *reconvalescentserum* (140 cm³).

Anamnese. Patienten er nr. 3 af 4 søskende; de andre raske. Har tidligere haft morbilli, varicellæ, tussis conv. og parotitis epidemica. Ingen kendte sygdomstilfælde blandt patientens kammerater.

Nuværende sygdom. I en ugestid «forkølet» (hoste og snue). 24/10 synkesmerter og samtidig tiltagende feber. Har siden været sengeliggende. Igaar og idag en enkelt opkastning. Et ukarakteristisk exanthem, lokaliseret til abdomen, skal være observeret omkring 24/10; exanthemet var ikke kløende. Der har ikke været icterus, epistaxis, synsforstyrrelser eller cerebrospinale symptomer.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden noget paavirket. Temp. 39,7°; puls: 120. Orienteret, men lidt fjern. Der er stærk congestion til ansigtet, ingen cyanose. Betydelig svulst af øjenomgivelserne og lokaliseret oedem af øjenlaagene. Let conjunctivitis palp. Serøs snue og en del løs hoste. Ørerne: intet abn. Fauces: stærk svulst af tonsillerne, kraftig rødme. Tonsillernes mediale flade er dækket af tykke, løse belægninger. Kraftig foetor ex ore. *Glandler:* Ved begge anguli findes hønseægstore, ømme glandelkonglomerater med let perioedem, navnlig paa v. side. Endvidere findes svulst af submaxillærglandlerne samt nødstore glandler i axillerne og ærtstore i ingvina. Tungen stærkt belagt med fri spids, hvorpaa ses genemskinnende papiller. Steth. cordis: intet abn. Steth. pulm.: spredte ronchi paa begge bagflader. Abdomen uden udfyldninger eller ømhed. Ingen miltsvulst. Extremiteterne og reflexerne normale. Ingen nakke-rygstivhed. Huden normal; der ses ikke mere rester af det omtalte exanthem.

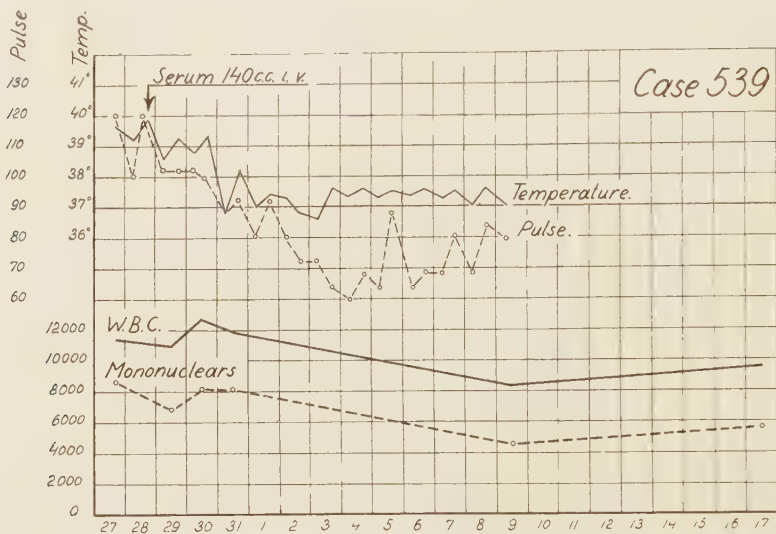
Hæmatologisk undersøgelse (27/10): Hæmoglobin: 96% (HALDANE). Leukocytter: 11250. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocytter, myelocytter, metamyelocytter: 0; neutrofile stavkærkede: 10%; neutrofile segmentkærkede: 15%; eosinofile, basofile: 0; store, abnorme lymfocytter: 68,5%; smaa lymfocytter: 4,5%; monocytter: 2%; plasmaceller: 0. Røde blodbillede: intet abnormt. BUNNELLS reaktion: 1:32. Dyrkning fra fauces og næse: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sangv., ÷ sacch., ÷ pus. Blodtryk: 110/60. Bløddyrkning: ÷ væxt. Moro: +.

Behandling og forløb. I løbet af første døgn efter indlæggelsen tiltager alle symptomer. Der er nu drivende snue og voldsom slimansamling i rhinopharynx. Glandelsvulsten er tiltagende,

svulsten i fauces ligeledes stærkere, og patienten gør et stærkt intoxiceret indtryk. Han er vrøvlede og fjern, men dog ikke ganske uklar. Temp. til aften (28/10): 39,9°; pulsen lidt blod, 120. Kl. 20 gives *reconvalescentserum*, 140 cm³ intravenøst. Under infusionen kommer der tilløb til kulderystelse (paa grund af afkøling af serum), men efter inj. nicordamini, 1 cm³ i. m., retter tilstanden sig hurtigt.

29/10: Temp. 38,6°; puls: 104. Ser til morgen langt flinkere ud. Ansigtsoedemet er svundet betydeligt siden i aftes. Svulsten i fauces aftagende, uvulaedemet mindre. Belægningerne paa tonsillerne uforandrede. Glandelsvulsten i det væsentlige uforandret. 30/10: Tilstanden fortsat bedre, men temp. endnu 38,8°.

31/10: Temperaturen faldet kritisk til 37°. Puls: 84, regelm., kraftig. Ser nu fuldstændig normal ud. Sidder op i sengen og leger. Ansigtsoedemet helt svundet. Alle glandler aftaget



til mindre end nødkærnestørrelse. Fauces: endnu nogen rødme; smaa, hvidlige rester af belægninger paa tonsillerne, men kun ringe svulst af disse. Oedemet af uvula og ganebuer svundet. Luftpassagen i næsen god. Stemmen noget hæs. Undersøgelse af halsspecialisten viser: laryngitis ac. Fra 1/11 er temp. konstant under 37,6°. Fra 13/11: e. l. Udskrives i velbefindende 17/11.

Blodbilledet viser 9/11: Leukocyter 8180. Differentialtælling: neutrofile stavkærnede: 7%; neutrofile segmentkærnede: 32%; eosinofile: 6%; basofile: 1%; store lymfocytter: 1%; smaa lymfocytter: 48%; monocytter: 5%; plasmaceller: 0.

Nr. 541. 18-aarig maskinlærling. Indlagt paa Blegdamshospitalet 14/11—1939 for angina tonsillaris; obs. for difteri (journ. nr. 2197/1939). Udskrevet 30/11. Diagnose: mononucleosis infectiosa; obs. for myocarditis. Sygdommens varighed: ca. 3 uger. Behandling: *reconvalescentserum* (200 cm³).

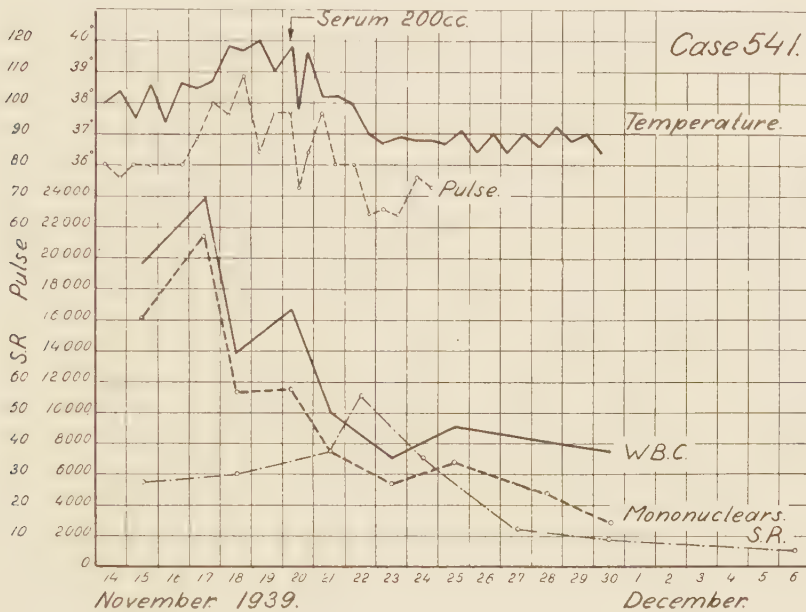
Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Har haft morbilli, men ikke scarlatina, rubeolæ, varicellæ, difteri, tussis convulsiva eller parotitis epidemica. Bor hos forældrene sammen med 4 søskende i alderen 1—17 aar. Ingen kendte sygdomstilfælde i hjemmet eller blandt kammerater.

Nuværende sygdom. Fra ca. 4/11 almindelig sløghed med hovedpine og feberførmelser. Fra 7/11 tiltagende synkebesvær og halssmerter; temp. 38,5°—39°. Der har ikke forud for indlæggelsen været observeret ansigtsoedem, exanthem eller icterus. Der har ikke været diarrhoe, opkastninger, hoste eller meningeale eller cerebrale symptomer. I de sidste dage noget tilstoppet i rhinopharynx.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden upaavirket. Temp. 38°; puls: 80, regelm., kraftig. Ingen cyanose eller icterus, intet exanthem. Øjne, ører, næse: intet abn. Nogen tilstopning i rhinopharynx. Fauces: stærk rødme af tonsiller og ganebuer; fra højre

tonsil rager en klump af nekrotisk, blodimbiberet væv ind mod uvula, intet tegn paa absces. Ingen belægnings, intet enanthem. Tungen belagt, med gennemsquinnende papilsvulst. Kun ringe glandelsvulst. Der findes en række ært—nødstore glandler bag mm. sternocleidomastoidei, enkelte nødstore glandler i axillerne, bønnestore i ingvina; venstre cubitalglandel bønnestore. Ingen miltsvulst, ingen ømhed eller forstørrelse af hepar. Steth. cordis: intet abn. Steth. pulm.: intet abn. Ingen ømhed i abdomen. Extremiteterne normale. Reflexerne af normal type. Ingen nakke-rygstivhed. KERNIGS symptom ÷.

Hæmatologisk undersøgelse (15/11). Hæmoglobin: 89% (HALDANE). Leukocyter: 19780. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 2%; neutrofile segmentkærkede: 16%; eosinofile: 1%; basofile: 0; smaa lymfocyter: 22%; store, abnorme lymfocyter: 50%; monocytter: 7,5%; plasmaceller: 1,5%. De



store lymfocyter er karakteristiske »mononucleose-celler«. BUNNELLS reaktion: 1:64, abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. SR. (WESTERGREN): 27 mm (videre forløb: se kurve). WR.: + 14 (se nærmere kap. VI). Udstrygningspræparat fra fauces: ingen fusospirillær symbiose. Dyrkning fra fauces: ÷ DB. Urin: ÷ alb.; ÷ sacch.; ÷ sangv.; ÷ urobilinogen. Spinalvædske (25/11): celler: 13/3; alb.: 0—10; glob.: 0; ingen bakterier; dyrkning (dr. med. MARTIN KRISTENSEN): ingen væxt. WR.: ÷ i spinalvædsken.

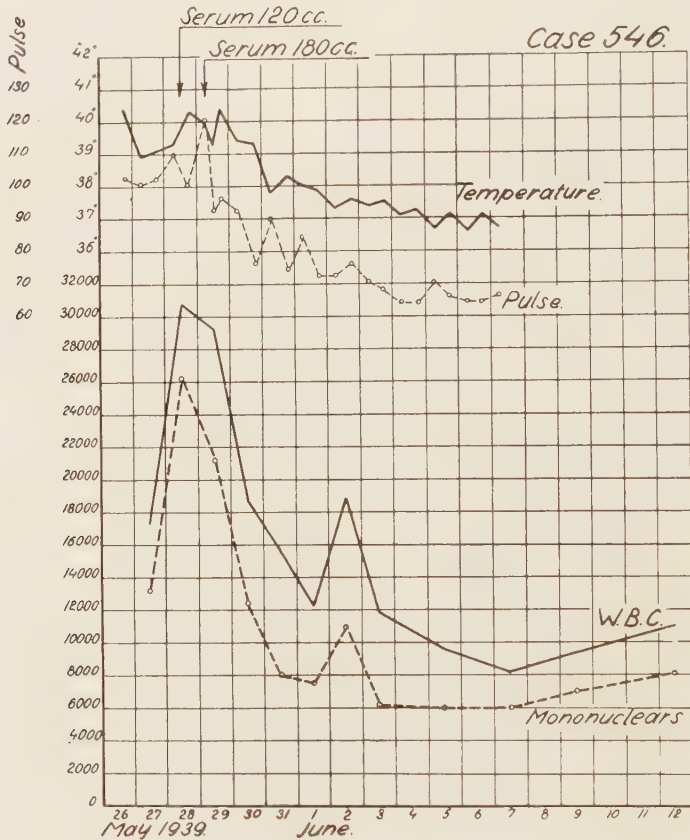
Behandling og forløb. Temp. er i de følgende dage jævnt stigende, men almentilstanden holder sig dog fortsat ganske god. Der er ingen dyspnoe, men nogen cyanose af ansigtet. Ved steth. cordis paavises ingen udvidelse af hjertedæmpningen; tonerne dumpe, men uden tydelig mislyd; aktionen regelmæssig = pulsen. Blodtrykket 95/60. Temp. 20/11: 39,7°. Kl. 15 gives specifikt reconvalescentserum, 200 cm³ i. v. Der kommer nogen kuldefornemmelse under infusionen, men almentilstanden paavirkes ikke. Temp. kl. 17: 37,9°, kl. 20 atter steget til 39,6°. Ingen gêner efter seruminfusionen. 21/11: temp. faldet til 37,4° (ved stuegang). Erklærer uopfordret, at almenbefindendet er betydeligt bedre. Svulsten i fauces har tabt sig noget. Udseendet flinkere. Bedr ngen fortsættes i de følgende dage; fra 23/11 er temp. normal. Gentagne elektrokardiogrammer (se kap. III) viser forandringer, der tyder paa en akut, toxiske myocardiæ-affektion, men der er ingen subjektive symptomer. RÖNTGEN-gennemlysning af thorax viser normal form og størrelse af hjerteskyggen, men stærkt nedsat reaktion ved VALSALVAS forsøg. Ved steth. cordis findes forholdene uforandrede. 28/11 tages patienten e. l., 30/11 udskrives han.

Ved efterundersøgelser i den følgende maaned viser det sig, at de elektrokardiografiske

forandringer holder sig endnu nogen tid for derefter at tabe sig. WASSERMANN-reaktionen, der ved indlæggelsen var + 14, aftog hurtigt i styrke og var allerede 7/12 atter negativ. Det drejede sig uden tvivl om en uspecifik reaktion. KAHNS reaktion, der ved undersøgelse 17/11 var uaf læselig, var 23/11 negativ og holdt sig siden ÷.

Nr. 546. (1939. Eget tilfælde). 20-aarig mand, stud. med. Privat behandlet i hjemmet for mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 18 dage (febrile stadium). Behandling: reconvalescentserum (ialt 300 cm³).

Anamnese. Enebarn. Ingen kendt smittekilde. Ingen alvorligere sygdomme i anamnesen.



Har tidligere haft morbilli; ikke scarlatina, rubeolæ, varicellæ, difteri, tussis conv. eller parotitis epid.

Nuværende sygdom. 18/5 gik patienten til sengs med «influenzaforannelser», dog uden hovedpine og uden snue, hoste eller halssmerter. Der var paa dette tidspunkt ingen glandelsvulst, og pt. havde ikke bemærket lokale oedemer omkring øjne eller læber. Temp. 38,5°. Sengeliggende siden, 21/5 bemærkede pt. svulst af glandlerne under v. ang. mand., og disse tiltog i størrelse i de følgende dage. 23/5 halssmerter og synkebesvær. Temp. samtidig steget til over 39°. Tilstanden forværredes nu yderligere. 25/5 konstateredes belægninger paa begge tonsillerne, og pt. var efterhaanden stærkt forpint af halssmerter og synkebesvær. 26/5 var temp. steget til 40,3°.

Objektiv undersøgelse, 26/5. Almentilstanden ikke paaavirket. Klar og orienteret. Temp. 40,3°; pulsen god, 102; resp. ca. 20. Ingen lokale hindringer for respirationen. Ingen cyanose. Huden normal; ingen icterus, petecchier eller nekroser; intet exanthem. Intet oedem af øje-

laag eller læber. Let conjunctivitis palpebrae, ingen fotofobi. Intet abnormt ved ørerne. Næsen delvis tilstoppet af sejt, ikke blodigt sekret. Der er stærk rødme i fauces, moderat svulst af ganebuer, tonsiller og uvula. Smaabelægninger paa begge tonsiller, paa v. tillige en ærtstor ulceration. Paa bløde gane ses tydeligt enanthem og spredte petecchier. Tungen dækket af hvidlig belægning undtagen paa spidsen, der er rød med nogen papilsvulst. Ingen gingivitis. Der er stærk foetor ex ore. *Glandler*: ved v. angulus et blommostort konglomerat af let ømme glandler, der paa grund af perioedem kun vanskeligt lader sig udpalpere. Ved h. angulus findes et lignende, noget mindre paquet. Langs bagranden af m. sternocleidomastoideus paa begge sider føles en række ært- til nødstore, indolente glandler. Occipital- og submentalglandlerne ærtstore. I begge axiller flere nødstore glandler. Cubitalglandlerne ærtstore. Ingvino-cruralglandlerne nødstore. Ingen nakke-rygstivhed. KERNIGS symptom negativt. Intet abnormt ved steth. pulm. & cordis. Abdomen blødt; let ømhed under v. curvatur, hvor milten føles ca. 1 cm foran curvaturen. Leveren synes ikke forstørret. Extremiteter og reflexer normale.

Hæmatologisk undersøgelse (27/5). Hæmoglobin: 112% (HALDANE). Erythrocyter: 5,50 mill. Index color.: 0,93. Leukocyter: 17370. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 11%; neutrofile segmentkærkede: 11,5%; eosinofile, basofile: 0; smaa lymfocyter: 26,5%; store, abnorme lymfocyter: 48%; monocytter: 2,5%; plasmaceller (TÜRK): 0,5%; de store lymfocyter stærkt uregelmæssige og umodent prægede. Videre hæmatologiske forløb: se tabel 19 i kap. IV. BUNNELLS reaktion: 1:128, abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. WR.: negativ. WIDAL: negativ. Direkte præp. fra fauces: ingen fusospirillær symbiose. Dyrkning fra fauces: ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv., ÷ urobilinogen.

Behandling og forløb. 28/5 er tilstanden yderligere forværret, svulsten og belægningerne i halsen er tiltaget, og næsen er bagtil helt stoppet af sejt sekret, der ikke lader sig pudse ud. Glandelsvulsten tiltaget, blodbilledet viser nu: 30700 leukocyter, deraf 85% mononucleære. Milten føles 4 cm u. c. Der har i nattens løb været flere tillob til kvælningensanfald, ledsaget af cyanose, og respirationen har i perioder været uregelmæssig, udsættende og med lange pauser. Ingen uklarhed. Der er et par gange givet nicordamin, 2 cm³ i. m., tilsyneladende med god virkning. Billedet svarer saaledes nu til et typisk svært tilfælde af mononucleosis infectiosa, hvorfor man giver *reconvalescentserum*, 120 cm³ i. v. Ingen reaktion i tilslutning til seruminjektionen. I løbet af det følgende døgn indtræder der en tydelig bedring af almentilstanden, og navnlig føler pt. sig subjektivt næsten »rask«. Glandelsvulsten er aftaget overalt, milten naar kun 2 cm u. c., og halssmerterne og synkebesværet er mindre. Skønt temp. fortsat holder sig høj (39,9°), har man bestemt indtryk af, at serumbehandlingen har haft virkning, hvorfor man 29/5 atter giver *reconvalescentserum*, denne gang 180 cm³ i. v. 30/5: temp. 39,4°. Ser flink ud og befinder sig subjektivt vel. Glandelsvulst og miltsvulst yderligere aftaget. I fauces ses nu kun moderat svulst og rødme samt spredte smaabelægninger paa v. tonsil. Sekretet i rhinopharynx aftagende. 31/5: temp. 37,8°. Befinder sig fuldstændig vel og har lyst til mad. Glandlerne er i alle regioner aftaget til omkring ærtstørrelse. I de første dage holder temp. sig endnu let forøjet, men fra 5/6 er den normal. 3/6 bemærkedes oedem omkring begge øjne, omkring munden (overlæben) samt af begge ører, navnlig lokaliseret til helix og tragus. Samtidig viste sig et folliculært, ikke kløende exanthem, der begyndte paa bryst og overarme og derfra bredte sig over hele thorax, abdomen, overextremiteter og femora. Dette exanthem var allerede i løbet af et døgn atter afbleget og tabte sig derefter hurtigt. I dagene omkring 4/6 klagede pt. endvidere over taagesyn paa begge øjne. Ingen hovedpine. Ingen meningaleale symptomer. Fra 6/6 er alle subjektive og objektive symptomer svundne.

Nr. 384. 24-aarig mand, sporvognskonduktør. Indlagt paa Blegdamshospitalet 2/3—1938 (journ. nr. 741/1938) for angina phlegmonosa. Udskrevet 28/3—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 28 dage (febrile stadium: 16 dage). Behandling: *reconvalescentserum* (ialt 100 cm³), sulfanilamid (*streptamid*).

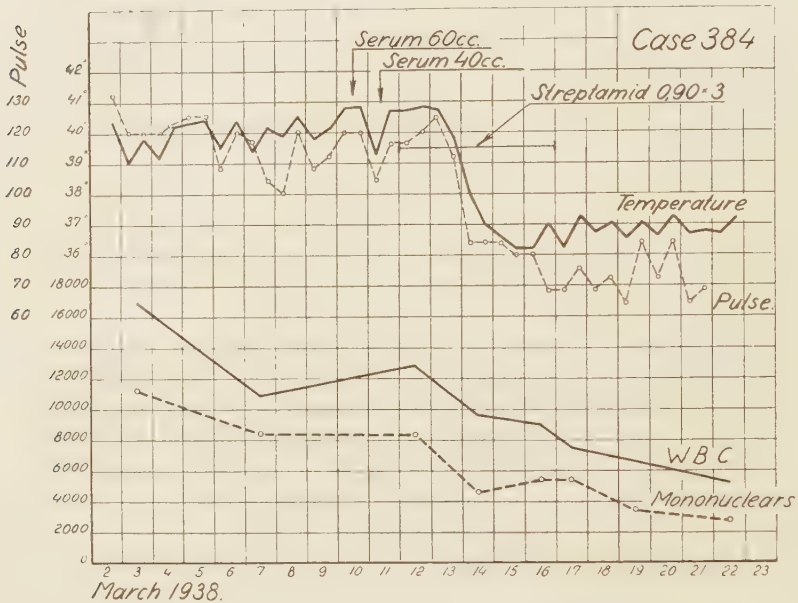
Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Har haft morbilli, rubeolæ, varicellæ, tussis conv. og parotitis epid. Ikke scarlatina eller difteri. 3 voxne, yngre søskende raske. Ingen kendt smittekilde.

Nuværende sygdom. Siden 23/2 halssmerter og utilpashed samt feberfølelser. I de sidste fire dage sengeliggende med temp. omkring 39°—40°. Samtidig er halssmerter og synkebesvær tiltaget. Ingen snue eller hoste, ingen opkastninger, ingen tarmsymptomer. Der har ikke været exanthem.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke medtaget. Temp. 40,4°; puls: 132. Intet abnormt ved øjne, ører eller næse. Fauces: stærk rødme; tonsillerne hyperplastiske, dybt grubede, delvis dækkede af misfarvede, grødede belægninger. Paa v. tonsil ses en ulceration. Tungen nogen med let papilsvulst langs randen. Glandler: under h. ang. mand. findes

nogle hasselnødstore, under v. ang. mand. en enkelt valnødstor glandel. Tillige føles mindre glandler i begge reg. colli lat. og i v. reg. supraclavicularis. Endvidere findes i begge axiller hasselnødstore glandler og i begge reg. ingvinales talrige lignende glandler. Cubitalglandlerne føles ikke. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen: ingen palpabel forstørrelse af milt eller lever. Huden: ingen icterus, ingen hudblødninger. Paa truncus ses et ukarakteristisk exanthem, bestaaende af smaa, lyst røde elementer. Ingen kløe. Intet exanthem i ansigt eller paa extremiteter. Ingen meningale symptomer.

Hæmatologisk undersøgelse (3/3): Hæmoglobin: 103% (HALDANE). Erythrocyter: 5,35 mill. Index color.: 0,89. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 220000. Leukocyter: 17000. Diffe-



rentaltælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; stavkærnedede neutrofile: 6%; segmentkærnedede neutrofile: 27%; eosinofile: 0; basofile: 1%; smaa lymfocyter: 4%; store, abnorme lymfocyter: 60%; monocytter: 0; plasmaceller (Türk): 2%. De store lymfocyter uregelmæssige og umodent prægede, af »mononucleose-typen«. BUNNELLS reaktion: 1:1024. Direkte præparat fra fauces: ingen fuso-spirillær symbiose. Dyrkning fra fauces: ikke DB. Bloddyrkning: ingen væxt. Spinalvædske (5/3): 11/3 celler (mononucleære); alb. 10; glob.: 0. WR.: ÷. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. Sternalpunktat (12/3): udover moderat venstreforskydning viser marven intet abnormt. Ingen »mononucleose-celler« (se tabel 21, kap. IV).

Behandling og forløb. I den første uge efter indlæggelsen holder tilstanden sig i alt væsentligt uforandret. Temp. er vedblivende høj, omkring 40–41°, men der er kun moderate klager, og almentilstanden er mindre påvirket end svarende til den høje temperatur. 10/3 gives *reconvalescentserum*, 60 cm³ i. v. Ingen reaktion i tilslutning til injektionen. Temp. for seruminjektionen 40,7°, til aften uforandret. 11/3 er morgentemp. faldet til 39,2° (se kurve), tilstanden iøvrigt i det væsentlige uforandret. Der gives paany *reconvalescentserum*, denne gang 40 cm³ i. v. Da temperaturen i løbet af det følgende døgn holder sig uforandret paa 40,7°, ordineres streptamid. Der gives 12/3 om aftenen 3 tabl. (0,90 gr) og 13/3–16/3 daglig 3 tabl. $\times$ 3 (2,70 gr). Allerede 13/3 begynder temp. at falde, og dette fald fortsættes stejlt 14/3, saaledes at temp. denne dags aften er 37° og herefter holder sig normal. Samtidig aftager saavel tonsil- som glandelsvulsten, og fra 17/3 er saa godt som alle symptomer svundne. 25/3: e. l. 28/3 udskrives pt. i velbefindende.

Det hæmatologiske forløb: se kurve.

Nr. 451. 13-aarig dreng, søn af arbejdsmand. Indlagt paa Blegdamshospitalet 21/11—1938 (journ. nr. 2593/1938) til obs. for scarlatina. Udskrevet 10/12—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 14 dage. Behandling: *reconvalescentserum* (80 cm³), *sulfanilamid* (streptasol).

Anamnese. Ingen alvorligere sygdomme tidligere. Har haft morbilli, rubeolæ, varicellæ; ikke difteri. Nr. 6 af 9 søskende. En søster er for ca. 10 dage siden indlagt paa Blegdamshospitalet, lidende af scarlatina. De øvrige søskende raske.

Nuværende sygdom. Sengeliggende siden 17/11 med halssmerter, hovedpine og feber omkring 39°—40°. Ingen snue eller hoste, intet exanthem, men derimod enkelte opkastninger.



Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke medtaget. Temp. 37,7°; puls: 84. Ingen cyanose eller icterus, intet exanthem, ingen hudblødninger. Der er let conjunctivitis palpebrae. Intet abnormt ved ører eller næse. Fauces: rødme og svulst af ganebuerne og af tonsillerne, der er dækkede af løse, graahvide belægninger. Tungen belagt; spidsen nogen med let papilsvulst. Glandler: angulærglandlerne paa begge sider hasselnødstore; tillige findes i begge reg. colli lat. en del, mindre glandler. Axillær- og ingvinalglandlerne godt ærtstore. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen blødt; ingen leversvulst; milten føles i expirationstillingsstilling 3 cm under curvature. Extremiteterne normale.

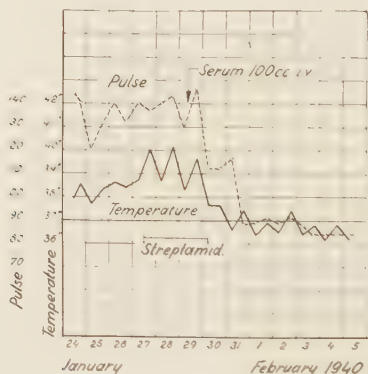
Hæmatologisk undersøgelse (22/11—1938). Hæmoglobin: 92% (HALDANE). Erythrocyter: 4,35 mill. Index color.: 0,97. Leukocyter: 10180. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 22%; neutrofile segmentkærkede: 12%; eosinofile: 0; basofile: 1%; smaa lymfocyter: 5,5%; store, abnorme lymfocyter: 54,5%; monocytter: 3%; plasmaceller (Türk): 2%. De store lymfocyter er af den type, der karakteriserer mononucleosis infectiosa. BUNNELLS reaktion (22/11): 1:8; (26/11): 1:64; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk. Dyrkning fra fauces: ikke DB. Bloddyrkning: ingen væxt (25/11). Spinalvædske (19/11): 15/3 celler (mononucleære); alb. 10; glob.: 0. Ingen bakterier ved direkte mikroskopi; dyrkning: ingen væxt. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. Elektrocardiografi: akut, toksisk myocardieaffektion (se kap. III).

Behandling og forløb. I de første 4 døgn efter indlæggelsen forværres tilstanden jævnt; temperaturen er stadig stigende — 25/11: 40,3° til morgen, pulsen 120 — der er voldsom svulst af tonsiller og ganebuer, og en foetor ex ore, der kan lugtes paa lang afstand. Tillige er der nu drivende, purulent snue. Glandlerne er overalt tiltaget i størrelse. Ogsaa almentilstanden er

stærkt paavirket; har periodisk været meget urolig, uklar og fantaserende. *Respirationen til tider udsættende og stærkt uregelmæssig*, tillige besværet af den voldsomme sekretion i rhinopharynx. Ingen sikker nakke- eller rygsthed, men KERNIGS symptom let positivt. 25/11 gives *reconvalescentserum*, 80 cm³ i. v. Ingen reaktion i tilslutning til seruminjektionen. Ved aftenstuegang 6 timer senere synes tilstanden bedret betydeligt: pt. er betydeligt klarere, ser i det hele flinkere ud, temperaturen er faldet til 38,2°, pulsen 108. 26/11: temp. atter steget (40,7°), pulsen 128. Ser dog ganske flink ud til morgen. Luftpassagen i næsen er bedre, snuen aftaget kendeligt, svulsten i fauces mindre end i gaar. I løbet af eftermiddagen indtræder der en tydelig forværrelse: pt. ligger nu sløvt, næsten reaktionsløst hen; der er stærk cyanose, og *respirationen er ganske uregelmæssig, overfladisk og med pauser af ½—1 minuts varighed*. Samtidig er pulsen *overordentlig varierende* idet frekvensen svinger fra ca. 84 til ca. 150 med ganske pludselig skiftet fra den langsomme til den hurtige rytme, mindende om anfald af paroxysmatisk tachycardi (se EKG. i kap. III).

Steth. cordis: grænserne: c. IV, v. sternalrand; ictus hamrende i ic. V i papillærlinien. T₁ overalt stærkt udtrukket, navnlig over basis. P₂ accentueret. Man giver strax inj. nicordamini, 5 cm³ i. v., hvorefter tilstanden retter sig noget, og der gives i eftermiddagens løb yderligere inj. lobelin. hydrochlor., 1 cm³ × 4 og inj. nicordamini, 1 cm³ × 4. Da man betragter pt.s tilstand som yderst alvorlig og anser ham for at være meget stærkt intoxiceret, gives forsøgsvis inj. streptasoli, 20 cm³ i. v. Ved undersøgelse af halsspecialisten konstateres, at der ikke findes oedem eller andre hindringer for respirationen i larynx. Kl. 20 noteres: almentilstanden atter bedre. Pt. er nu klar, respirationen normal, ca. 20, pulsen kraftig, regelmæssig, 100. Udseendet langt bedre. Cyanosen svundet. Stimulationsbehandlingen fortsættes. 27/11: temp. 37,3°; puls: 84, regelmæssig, kraftig. Bedringen i almentilstanden har holdt sig, sensoriet nu fuldstændig klart. Svulsten og smerterne i halsen stærkt aftagende. I de følgende dage fortsættes bedringen, kun glandlerne holder sig endnu en tid noget forstørrede. Fra 29/11 er forholdene i fauces normale. Temp., der har holdt sig let forhojet, er fra 1/12 normal. Da der persisterer hyperplasi af det adenoide væv i rhinopharynx, gøres 8/12 adenotomi. 10/12 er alle symptomer svundne, bortset fra en del indolente smaa glandler paa halsen, i axillerne og i ingvina. Angaaende det hæmatologiske forløb: se kurve.

Case 549



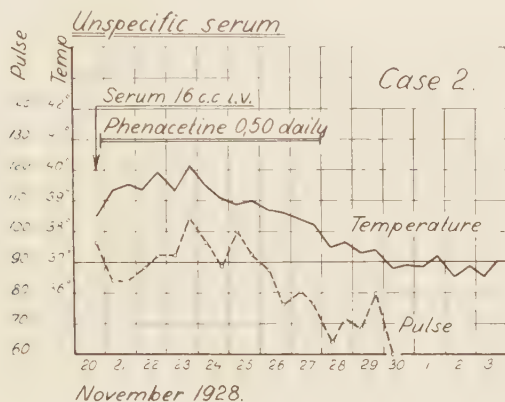
Nr. 549. 3-aarig dreng (journ. nr. 399/1940). Indlagt paa Blegdamshospitalet 24/1—1940 til obs. for difteri. Udskrevet 5/2—1940. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Behandling: reconvalescentserum, 100 cc i. v.; sulfanilamid (streptamid).

Anamnese. Udover rachitis ingen sygdomme af betydning i anamnesen. Siden 17/1 »forfølelses», subfebril, sengeliggende. 23/1 bemærkedes kirtelsvulst paa halsen.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden upaavirket. Temp. 37,8°; puls: 144. Ingen icterus, cyanose eller dyspnoe. Intet ansigtsødem. Faeuces: betydelig svulst af tonsiller og ganebuer. Tonsillerne delvis dækkede af graalige, nekrotiske belægninger, ganebuer og uvula frie. Der er nodstore glandelpaquet'er bag begge mm. sternocleidomastoideae med tydeligt perioedem; tillige universel, perifer mikroadenitis. Intet abn. ved steth. pulm. eller cordis. Abdomen norm.; ingen svulst af milt eller lever. Intet exanthem.

Hæmatologisk undersøgelse. 15225 leukocyter. Tørpræparat viser typisk mononucleosis infect. med 57% mononucleære cell.

Forløb. I de første dage tiltagende glandelsvulst, stærk purulent snue, stigende temp. Fra 27/1 gives streptomid, 0,30 gr $\times$ 4. Almentilstanden er efterhaanden en del paavirket. 29/1 er saavel belægningerne i fauces som glandelsvulsten yderligere tiltaget. Der gives nu reconvalescentserum, 100 cc i. v. Næste dag er almentilstanden væsentlig bedre. Temp. er faldet stejlt til under 38°. 31/1: velbefindende; halsen renser sig godt; glandelsvulsten aftaget betydeligt. Samme dags aften noteres i journalen: »praktisk taget rask!» Udskrives 5/2 i velbefindende.



Nr. 2. 23-aarig mand, skibsfører. Indlagt paa Blegdamshospitalet 20/11—1928 til obs. for difteri. Udskrevet 13/12—1928 (journ. nr. 1448/28). Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed ca. 14 dage. *Difteriserum* 16 cm³ = 32000 AE. (Neosalvarsan).

Anamnese. Ingen sikre oplysninger om tidligere gennemgaaede epidemiske sygdomme. Ingen alvorligere sygdomme i anamnesen.

Nuværende sygdom begyndt ca. 16/11 med halssmerter, hovedpine, svimmelhed og feberførmelser. Symptomerne siden tiltaget jævnt.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden noget medtaget. Temp. 38,5°; puls: 96. Intet abn. ved øjne, ører eller næse. Fauces: kraftig rødme og stærkt oedem af begge tonsiller, der dækkes af hæmorrhagiske og nekrotiske belægninger. Belægningerne strækker sig desuden op over begge fossae supratonsillares. Uvula og ganebuer frie. Angulærglandlerne er nødstore, og i begge axiller og i begge ingvina findes lignende glandler. Intet perioedem. Steth. pulm. & cordis: intet abn. Abdomen blødt. Hepar til curvatureen. Ingen meningeale symptomer. Intet exanthem.

Da tilfældet opfattes som stærkt suspekt for difteri, gives kort efter indlæggelsen
difteriserum, 16 cm³ i. v.
(= 32000 AE.).

Hæmatologisk undersøgelse (21/11). Erythrocyter: 4,94 mill. Leukocyter: 9600. Differential-tælling: neutrofile: 35%; eosinofile: 1,5%; lymfocyter: 56,5%; monocytter: 7%. Lymfocyterne af meget uens størrelse; en del af dem umodne. Podning fra fauces: ikke DB. Direkte præparat fra de nekrotiske belægninger: fusiforme baciller og spiriller. Urin: ÷ alb., ÷ sacch. WR.: -.

Forløb. I de første 3 døgn efter indlæggelsen er alle symptomer tiltagende, og temp. svinger mellem 39° og 40°. Almentilstanden holder dog ganske god. Fra 24/11 forsøges behandling med neosalvarsan intravenøst (24/11 gives 0,15, 25/11 0,30 og 29/11 0,45 centigram), men paa det tidspunkt, da denne behandling institueres, er temperaturen allerede i færd med at gaa ned. De nekrotiske belægninger i fauces holder sig dog ret uforandrede endnu nogle dage. Fra 28/11 er angina og adenit aftagende, fra 30/11 er temperaturen normal, men der holder sig endnu indtil 9/12 rødme og nogen svulst i fauces. 13/12 kan patienten udskrives i velbefindende.

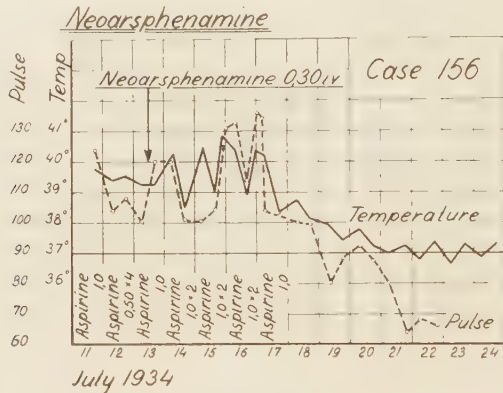
Blodbilledet er ved undersøgelse 12/12 nærmest uforandret.

Nr. 156. 23-aarig mand, stud. med. Indlagt paa Blegdamshospitalet 11/7—1934 til obs. for difteri. Udskrevet 28/7—1934 (journ. nr. 1282/34). Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed ca. 3 uger. Behandling: *neosalvarsan*.

Anamnese. Har som barn haft morbilli, rubeolæ og tussis conv., ikke scarlatina, varicellæ eller difteri. 1919 »spansk syge« med encephalitis som komplikation.

Har været ansat paa Kalundborg sygehus fra 1/6. Paa afdelingen fandtes tilfælde af scarlatina, difteri og angina.

Nuværende sygdom. Under ophold paa week-end i København 30/6 konstaterede patienten en svullen glandel paa halsen. Først næste dag utilpas. Temp. 38,5°, glandelsvulsten tiltagende. I de følgende 8 dage sengeliggende med subfebril tilstand. 9/7 konstateredes belægninger paa tonsillerne, og der kom efterhaanden stærke halssmerter og tiltagende synkebesvær. Samtidig stærk sygdomsfølelse. 10/7: temp. 40,2°.



Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen, 11/7. Forpint og noget medtaget. Temp. 39,8°; puls: 124. Ingen catarrhalia. Øjne, ører, næse: intet abn. Fauces: rødme og svulst, navnlig af højre tonsil. Begge tonsiller delvis dækkede af spredte, hvidlige, ret tykke belægninger; paa højre tonsil tillige en ulceration. Ingen difterisk foetor. Tungen tykt belagt med let papilsvulst paa spidsen. Ved højre angulus et dadelstort, ømt glandelpaquet, ved venstre angulus et lignende, noget mindre paquet. Intet perioedem. Steth. cordis: grænserne normale; t_1 udtrukket ved apex. Ingen accentuation af p_2 . Aktionen regelmæssig. Steth. pulm.: intet abn. Leveren naaer til curvatureen. Milten ikke palpabel. Intet exanthem.

Hæmatologisk undersøgelse (12/7). Leukocyter: 16000. Differentialtælling: myelocyter: 0; metamyelocyter: 1,5%; neutrofile stavkærnede: 24,5%; neutrofile segmentkærnede: 9,5%; eosinofile: 0; basofile: 0,5%; lymfocyter: 58,5%; monocytter: 2,5%; plasmaceller: 2%; røde blodlegemer normale. Podning fra fauces: ikke DB. Direkte præparat, fra fauces: fusospirillær symbiose; endvidere anhæmolytiske streptococcer og staphylococcer. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv.

Forløb. I den første uge ret medtaget. Temperaturen svingede omkring 40°, pulsen omkring 130. Processerne i fauces temmelig uforandrede; foruden de ved indlæggelsen beskrevne glandler findes nu nodstore, omme glandler i axiller og ingvina, og milten føles tvivlsomt forstørret. 13/7 gives forsøgsvis neosalvarsan, 30 centigram intravenøst, men der ses ingen effekt. Først fra 17/7 begynder tilstanden at bedres, og symptomerne aftager i løbet af den følgende uge langsomt. Fra 24/7 er patienten e. l., og 28/7 kan han udskrives.

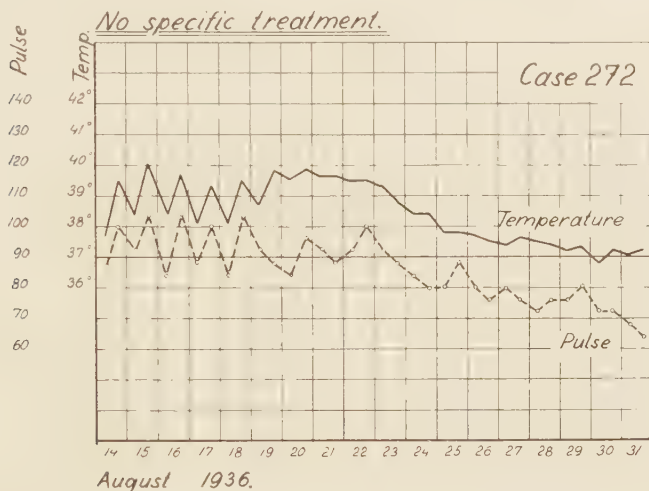
I de første døgn efter indlæggelsen var patienten en del urolig og uklar, klagende over svimmelhed og hallucinationer. Der var endvidere i dagene omkring 13/7 symptomer fra hjertets side i form af hjertebanken, dyspnoe og lettere stethoskopiske forandringer. Disse symptomer omtales nærmere i afsnittet om hjertekomplikationer, i hvilket afsnit denne patient ogsaa er droftet.

Nr. 272. 22-aarig kvinde, kontorassistent. Indlagt paa Blegdamshospitalet 14/8—1936 til obs. for difteria; oedema faciei. Udskrevet 4/9—1936 (journ. nr. 1458/36). Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed ca. 4 uger. Ingen specifik behandling.

Anamnese. Har tidligere haft rubeolæ, varicellæ, parotitis epid. og tussis conv. (?), ikke scarlatina, morbilli eller difteri. 1931 pneumonia sin.

Nuværende sygdom. Ca. 2/8 bemærkede patienten smerter i halsen og over øjnene. Ingen feber, ingen catarrhalia. Efter et par dages forløb svandt symptomerne, og patienten befandt sig derefter i det væsentlige vel indtil hun 9/8 opdagede, at begge øvre øjenlaag var svulne; samtidig følte hun sig paaældende træt og uoplagt. Oedemet omkring øjnene tiltog i de følgende dage, og 14/8 begyndte der at komme synkesmerter i venstre side af halsen. Temp. nu 38°.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Temp. 37,7°. Almentilstanden upaavirket. Der er kraftigt oedem omkring begge øjne, og ansigtet ser som helhed noget opsvulmet ud. Ører, næse: intet abnormt. Let papilsvulst paa tungen. Fauces: en del rødme og svulst af ganebuer og tonsiller; disse er delvis dækkede af belægninger. Angulærglandlerne ømme, svulne. I begge axiller og begge ingvina findes ligeledes ømme, svulne glandler. Steth. pulm.: intet abn. Steth.



cordis: kort, blød, systolisk mislyd over apex; iøvrigt intet abn. Ingen ømhed eller organsvulst i abdomen. Intet oedem over lænder eller af crura. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. (15/8). Ny urinprøve (toileturin) samme dag viser: + alb., + benzidinreaktion; mikroskopi: + erythrocyter; + kornede cylindre. Blodurinstof: 20 mg%. En række senere urinmikroskopier viser alle: ÷ erythrocyter, ÷ cylindre; benzidinreaktionen ÷. Ingen senere prøver indeholder alb. Blodtryk: 130/70 (maalt 5 gange mellem 18/8 og 1/9).

Hæmatologisk undersøgelse (15/8). Leukocyter: 12800. Differentialtælling: myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærnede: 26%; neutrofile segmentkærnede: 14%; eosinofile, basofile: 0; store lymfocyter: 48%; smaa lymfocyter: 4%; monocytter: 5%; plasmaceller: 3%. Erythrocyter og thrombocyter morfologisk normale. Podning fra fauces: ikke DB. BUNNELLS reaktion (20/8): + 1:256.

Forløb. Paa grund af de udprægede oedemer og urinfundet ved opholdets begyndelse opfattedes sygdommen i begyndelsen som en akut, hæmorrhagisk nephritis, opstaaet i tilslutning til en angina, og patienten sattes derfor først paa nephritisbehandling. Processerne i fauces holdt sig nogle dage ret uforandrede, og feberen var ligeledes ret konstant (38°—39°, se kurve). Oedemet om øjnene aftog lidt efter lidt, men var dog endnu 25/8 tydeligt. 26/8 fremkom svulst og rødme af mundslimbhinden, som efterhaanden udviklede sig til en ret generende stomatitis, og 28/8 kom der exanthem af ukarakteristisk, groft plettet udseende paa begge arme. Exanthemet var ikke kløende. Derefter svandt symptomerne ret hurtigt, og da diagnosen: mononucleosis infectiosa efterhaanden var blevet fastslaaet sikkert, kunde patienten 4/9 udskrives i velbefindende.

Udover den ganske kortvarige hæmaturi konstateredes ingen symptomer fra nyrernes side under det fortsatte ophold.

Nr. 435. 37-aarig mand, blikkenslager. Indlagt paa Blegdamshospitalet 29/9—1938 (journ. nr. 2178/38) til obs. for febris undulans. Udskrevet 25/10—38. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Atter indlagt 7/11—1938 for mononucleosis infectiosa seq.; encephalitis (journ. nr. 2491/38). Udskrevet 25/11—38. Sygdommens varighed ca. 2 maanedere.

Anamnese. Oplysningerne om tidligere infektionssygdomme usikre. Opereret for appendicitis ac. 1936. Iøvrigt ingen alvorligere sygdomme i anamnesen.

Nuværende sygdom. Syg ca. 18/9 med svimmelhed, almen utilpashed og feber omkring 39°. Gik efter et par dages forløb til sengs. Temp. har siden holdt sig mellem 38° og 39,5°. Ingen snue eller hoste; ingen halsmerter. Ingen dedolationer. Der har været en del kvalme og enkelte opkastninger, navnlig i de første dage. I sygdommens begyndelse tillige nogle gange diarrhoe. Ingen symptomer fra urinvejenes side. Ingen krampes eller bevidstløshedsanfald. Der har til stadighed været stærk, konstant hovedpine. Ingen icterus, intet exanthem, ingen ansigtsoedemer.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden upaavirket. Temp. 37,8°, puls: 84. Intet abnormt ved øjne, ører, næse. Fauces: let rødme, ingen svulst eller belægninger. Tungen fugtig, let belagt. Angulærglandlerne ikke svulne; derimod findes langs bageste rand af m. sternocleidomastoideus en række nødkørneste, i begge ingvina og i begge axiller nogle nødstør, indolente glandler. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Intet abnormt ved abdomen. Ingen svulst af lever eller milt, ingen ømhed. Extremiteter og reflexer normale. Ingen icterus, intet exanthem. Udtalt nakke-rygstivhed, smerter i lumbalcolumna ved forsøg paa foroverbøjning og + KERNIGS symptom.

Hæmatologisk undersøgelse (5/10). Hæmoglobin: 108% (HALDANE). Erythrocyter: 4,83 mill. Index color.: 1,02. Leukocyter: 19325. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærnede: 10,5%; neutrofile segmentkærnede: 9,5%; eosinofile: 3%; basofile: 0; smaa lymfocyter: 11%; store, abnorme lymfocyter: 65%; monocytter: 0; plasmaceller: 1%. De store lymfocyter stærkt uregelmæssige; protoplasmaet kraftigt basofilt. Hæmatologisk diagnose: mononucleosis infectiosa. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 90000. Koagulationstid (MINOT): 4 min. Plasmafårve (MEULENGRACHT): 4. Bloddyrkning: ingen væxt. WR.: -. WIDAL: -. Ingen pathogene tarmbakt. i urin eller feces. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. BUNNELLS reaktion: + 1:256; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk resultat. Spinalvædske (5/10): 120/3 celler (mononucleære); alb.: 20; glob.: 2. 13/10: 176/3 celler; alb.: 20; glob.: 2. 20/10: 208/3 celler; alb.: 20; glob.: 2. 10/11: 44/3 celler; alb.: < 10; glob.: 0. Angaaende dyrkning fra spinalvædsken: se tabel 10 i afsnittet, omhandlende affektion af centralnervesystemet (kap. III).

Behandling og forløb. I de første 8 dage af opholdet holdt tilstanden sig i det væsentlige uforandret. Temperaturen laa ret konstant omkring 38° med smaa udsving morgen og aften; pulsen var stadig paafaldende langsom (60—80) i forhold til temperaturen. Der var lidt ømhed i epigastriet, men patientens hovedklager var: stadige, trykkende smerter i hovedet, navnlig lokaliseret til panderegionen og tindingerne, psykisk »urofolelse« og nogen svimmelhed. Der var iøvrigt lette catarrhalia med en moderat hoste og en ringe expectoration. I løbet af ca. 14 dage svandt symptomerne dog i det væsentlige, temperaturen blev normal, og fra 17/9 kunde patienten være oven senge. Nakke-rygstivheden var nu ganske svundet, og ved udskrivelsen (25/10) frembød patienten ikke mere tydelige symptomer. Blodbilledet viste nu kun 10100 leukocyter; deraf var dog stadig 59% mononucleære (18% smaa, 40% store lymfocyter og 1% monocytter).

Efter udskrivelsen befandt patienten sig atter daarligt. Han klagede over vedvarende hovedpine, svimmelhedsanfald og kvalme. Følte sig tillige meget træt. Efter henvendelse paa Blegdamshospitalet blev patienten derfor atter indlagt 7/11.

Ved den objektive undersøgelse fandtes intet tegn paa neurastheni. Temperaturen var normal. Der var intet abnormt i fauces. Glandlerne paa halsen var nu kun ganske smaa glandler i reg. colli lat., i axiller og i ingvina. Steth. pulm. & cordis: intet abn. Ingen organsvulst i abdomen. Nakke- og rygstivheden stadig ret stærkt udtalt. Blodbilledet viste nu: 8300 leukocyter, deraf 46% mononucleære (smaa lymfocyter: 37%, store lymfocyter: 1%; monocytter: 8%). BUNNELLS reaktion: + 1:64. Spinalvædske (10/11): celler 44/3; alb.: < 10; glob.: 0. Dyrkning: ingen væxt. Urin: ÷ alb.

Neurologisk undersøgelse 11/11 (dr. med. N. C. BORBERG): bortset fra rygstivheden viser den neurologiske undersøgelse i enhver henseende normale forhold. Senereflexer égale, hudreflexer normale. Ingen pareser, ingen sensitive forstyrrelser, ingen cerebellare symptomer. Diagnose: »meningitis serosa«.

Symptomerne forsvandt under sengeleje gradvis, og 16/11 kunde patienten udskrives i velbefindende.

Efterundersøgelse 3 maanedere senere viste fremdeles fuldkommen symptomfrihed.

Nr. 375. 12-aarig dreng, søn af repræsentant. Indlagt paa Blegdamshospitalet 22/2—1938 (journ. nr. 541/38) for mononucleosis infectiosa. Udskrevet 3/3—1938. Diagnose: mononucleosis infectiosa (glandulær form). Sygdommens varighed: ca. 14 dage.

Anamnese. Har tidligere haft morbilli, rubeolæ, varicellæ, parotitis epidem. og difteri.

Nuværende sygdom. Bemærkede ca. 15/2 en valnødstor, lidt øm glandelsvulst under venstre ramus mand. Har siden følt sig lidt træt; der har været nogen hovedpine og lettere halssmerter ved synkning. Temperaturen ikke maalt, men det menes, der ikke har været feber. Glandelsvulsten er i de sidste dage tiltaget jævnt.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden upaavirket. Temp. 38,2°; puls: 104. Intet abnormt ved øjne, ører eller næse. Ingen conjunctivitis; ingen snue eller hoste; ingen tilstopning af næsen. Fauces: tonsillerne hypertrofiske, men uden akutte forandringer, spec. uden belægninger. Tungen ukarakteristisk. Ved venstre angulus mand. findes et blomkestort konglomerat af ret faste, let ømme glandler. I reg. colli lat., i reg. occipitalis, i axiller og ingvina findes talrige nødkærne- til nodstore, indolente glandler. Ved højre ang. mand. en nodstor, indolent glandel. Steth. cordis & pulm.: intet abnormt. Ingen svulst af lever eller milt. Ingen icterus, intet exanthem, ingen hudblødninger.

Hæmatologisk undersøgelse (23/2). Leukocyter: 12950. Differentialtælling: myeloblaster, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærne: 1%; neutrofile segmentkærne: 13%; eosinofile, basofile: 0; store, abnorme lymfocyter: 71%; smaa lymfocyter: 15%; monocytter, plasmaceller: 0. BUNNELLS reaktion: + 1:512. Urin: ÷ alb., ÷ blod., ÷ sacch. Podning fra fauces: ikke DB.

Forløb. Temperaturen var allerede næste morgen normal og holdt sig siden paa normalt niveau. Der var ingen klager bortset fra ømheden af de svulne glandler, som i de følgende dage begyndte at aftage langsomt i størrelse. Der kom ingen angina, intet exanthem, og patienten kunde udskrives i velbefindende 10 dage efter indlæggelsen. Ved udskrivelsen var der dog endnu tydelig, universel glandelsvulst, men ingen andre symptomer.

Nr. 37. 17-aarig arbejdsmand, indlagt 5/7—1931 for difteri. Død 11/7—1931. Diagnose: mononucleosis infectiosa; albuminuria; pneumonia lob. inf. sin. Sygdommens varighed: 9 dage. Sektion ikke foretaget. Behandling: neosalvarsan; streptococserum.

Anamnese. Som barn har patienten haft morbilli, rubeolæ, varicellæ, tussis conv. og parotitis epidemica; har ikke haft scarlatina eller difteri. Ingen andre sygdomme i anamnesen udover «kirtelsyge» for en halv snes aar siden.

Nuværende sygdom begyndte for 3 dage siden med kirtelsvulst paa begge sider af halsen, tiltagende smerter og besvær ved synkning og alment ildebefindende; der har tillige været stærk hovedpine samt lettere catarrhalia i form af hoste og snue. I de sidste to dage blødning fra tandkødet. Temp. først maalt i dag, da lægen hentedes: 39,3°.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen: almentilstanden medtagen. Temp. 40,1°; puls: 124. Ser bleg og intoxiceret ud; ingen tydelig cyanose. Ingen uklarhed. Intet abnormt ved øjne eller ører. Stærk, mucøs snue. Stærk foetor ex ore. I fauces ses betydelig rødme og svulst. Tonsillerne stærkt forstørrede. Begge tonsiller, særligt dog v., dækkede af nekrotiske belægninger. Under begge anguli findes et paquet af svulne glandler, paa h. side af gaaseæg-størrelse, paa v. side hønseæg-stort. Der er ingen periaadenitis. I begge axiller og begge ingvina føles en række nodstore glandler, hvorimod hverken occipital- eller cubitalglandlerne kan føles forstørrede. Steth. cordis & pulm.: intet abnormt. Abdomen normalt; leveren naaer til curvaturen, milten kan ikke palperes. Huden overalt normal, uden exanthem, icterus eller petecchier. Urin: ÷ alb., ÷ blod, ÷ pus, (+) sacch. (5/7). Podning fra fauces og næse: ikke DB. (5/7 og 9/7).

Blodundersøgelse. Leukocyter: 12700 (5/7). Differentialtælling: myelocyter: 0; metamyelocyter: 0; neutrofile: 40%; eosinofile: 0; basofile: 0; lymfocyter: 30,5%; «monocytoide»: 19%; atypiske lymfocyter: 0,5%; monocytter: 10%.

Udstrykningspræp. fra tonsil: + fuso-spirillær symbiose.

Forløb og behandling. I første døgn efter indlæggelsen er tilstanden nogenlunde uforandret. Der har i nattens løb været stærk uklarhed og flere opkastninger. Temp. til morgen (6/7): 40,1°; pulsen lille, 138. Fauces som i gaar, glandelsvulsten tiltaget noget. Der gives neosalvarsan, 0,30 gr i. v. 7/7: tilstanden daarligere; pt. ser medtaget ud, og der er kraftig albumenreaktion i urinen. Temp. 40,3°/39,4°; pulsen 116, regelmæssig, lille. Glandelsvulsten og processerne i halsen uforandrede. Milten kan stadig ikke palperes med sikkerhed. Man ordinerer stimulation med nicordamin, gtt. XXX × 3. 8/7: stærk uklarhed hele natten. Temp.: 39,8°; puls: 138. Ved steth. pulm. konstateres pneumonia lob. inf. sin. Resp.: 48. Man stimulerer nu med nicordamin, 1 cm³ og ol. camph. 2 cm³, — skiftevis hver anden time. 9/7: tydeligt sløjere;

temp. 40,3°/40,8°; puls: 156, lille og blød. Der er konstant uklarhed og stærk cyanose. Resp.: 56. Der er voldsom foetor ex ore. Forsøgsvis gives streptococserum, 10 cm³ i. v. 10/7 er pt. sløjet yderligere af, og under tiltagende kortaandedhed og cyanose indtræder mors 11/7. Der har ikke været tegn paa lokale hindringer for luftpassagen.

Nr. 135. 13 maaneder gammel dreng, indlagt paa Blegdamshospitalet 12/1—1934 til obs. for difteri (journ. nr. 72/1934). Død 13/1. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: 6 dage. Sektion ikke foretaget.

Anamnese. Enebarn. Ingen sygdom i omgivelserne. Ingen tidligere sygdomme.

Nuværende sygdom. Ca. 7/1 feber omkring 39°, opkastninger og kraftig, serøs snue. Ingen hoste, intet exanthem. Afføringen træg, vandladningen i orden. Temp. har siden holdt sig uforandret (39°—40°); podning fra fauces: ikke DB.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Pt. noget medtaget. Temp. 40,6°; pulsen 168. Ingen cyanose eller dyspnoe. Paa truncus og spredt paa extremiteterne ses et ukarakteristisk, storepletet exanthem. Let conjunctivitis palp. Intet abn. ved ørerne. Næsen fuldstændig stoppet af mucoserøst sekret. Respirationen noget overfladisk, ca. 50. Fauces: slimhinden tør; paa grund af slimansamling og uro er det umuligt at inspicere tonsillerne. Angulærglandlerne paa begge sider godt nødstore med antydning af perioedem. Tungen rød, ukarakteristisk. I begge axiller og begge ingvina en del ærtstore glandler. Steth. pulm. & cordis: intet abn. Abdomen blødt; hepar føles under curvatureen, milten kan ikke palperes.

Laboratorieundersøgelser. Leukocyter: 10620; differentialtælling: myelocyter: $\frac{1}{3}\%$; meta-myelocyter: $\frac{3\frac{1}{3}}{3}\%$; neutrofile stavkærnede: $\frac{6\frac{1}{3}}{3}\%$; neutrofile segmentkærnede: $\frac{9\frac{1}{3}}{3}\%$; store, uregelmæssige lymfocyter: $\frac{36\frac{1}{3}}{3}\%$; smaa lymfocyter: $\frac{32\frac{1}{3}}{3}\%$; monocytter: 10%; plasmaceller (Türk): $\frac{1\frac{2}{3}}{3}\%$. Ingen andre celleformer. De store lymfocyter af »mononucleose-typen«. Fauces, næse (podning): ikke DB. Urin: ingen path. bestanddele.

Forløb. I døgnet efter indlæggelsen ligger pt. sløvt hen med uforandret tilstand. Respirationen forceret, overfladisk. Man stimulerer med nicordamin og ol. camph., men et døgn efter indlæggelsen indtræder mors ganske pludseligt, uden at man kan naa at forsøge yderligere behandling.

Nr. 150. 17-aarig handelsmand, indlagt paa Blegdamshospitalet 30/5—1934 for angina maligna (journ. nr. 967/1934). Død 5/6. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: 12 dage. Sektion ikke udført.

Anamnese. Som barn morbilli, tussis conv. og parotitis epid. Ingen alvorlige sygdomme tidligere.

Nuværende sygdom. Syg ca. 24/5 med halssmerter og feber, der menes at have været høj. Ingen opkastninger, intet exanthem, ingen snue, ingen abdominalia.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke medtaget. Tp. 40,2°. Respirationen en del besværet af den stærke svulst i fauces. Næsen stoppet af tykt, purulent sekret. Øjne, ører: intet abn. Fauces: tonsiller voldsomt forstørrede, saa de næsten naaer sammen i midtlinien, tildels dækkede af spredte, gullige belægninger. Intet tegn paa absces. Tungen scarlatinøs, med udtalt papilsvulst paa spidsen. Ingen stomatitis. Paa begge sider af halsen blommostore glandelpaquet'er, iøvrigt kun ringe adenitis. Milten føles 2—3 cm u. c., leveren ligeledes 2 cm u. c. Ingen ømhed i abdomen. Steth. pulm. & cordis: intet abn. Extremiteterne normale. Paa huden ses — navnlig lokaliseret til brystet — et ukarakteristisk exanthem.

Laboratorieundersøgelser. Leukocyter: 10960; differentialtælling: neutrofile stavkærnede: 14%; neutrofile segmentkærnede: 6%; store, umodne lymfocyter: 69%; smaa lymfocyter: 3%; monocytter: 7%; plasmaceller (Türk): 1%. De store lymfocyter af »mononucleose-typen«. Ingen andre celleformer i udstrykningspræparatet. Urin: ingen path. bestanddele. Fauces (podning): ikke DB. Bloddyrkning: ÷ væxt.

Forløb. Tilstanden forværes i de følgende dage: glandlerne paa halsen tiltager til mandarinstørrelse, pt. er urolig og uklar det meste af døgnet, *respirationen er periodisk stærkt vextende, uregelmæssig, med lange pauser*; samtidig er der stærk cyanose. Ogsaa processerne i fauces er tiltagende; da der synes at være nogen peritonsillær svulst, foretages incisio, men uden at der udtømmes pus. Temperaturen stiger til omkring 41°, pulsen ca. 124, blød. Man forsøger behandling med polyvalent streptococserum, og tillige stimuleres med nicordamin gentagne gange i døgnet, men cyanosen holder sig uforandret. Der kan ikke paavises lokale hindringer for respirationen. I løbet af natten til 5/6 bliver respirationen stadig daarligere, og nogle timer senere indtræder mors, 6 døgn efter indlæggelsen.

Nr. 231. 19-aarig skrædersvend, indlagt paa Blegdamshospitalet 3/2—1936 for angina tonsillaris (journ. nr. 227/1936). Død 6/2. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: 10 dage. Sektion ikke udført.

Anamnese. Som barn scarlatina, morbilli, rubeolæ, varicellæ, tussis conv. og parotitis epid.

Nuværende sygdom. Syg ca. 24/2 med feber omkring 40°, alment ildebefindende og stærke hovedsmerter. Et par dage senere halssmerter og tiltagende synkebesvær samt svulst af halsglandlerne. Ingen cerebrale eller meningeale symptomer. Ingen icterus, intet exanthem.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden noget medtaget. Tp. 39,8°. Intet exanthem. Øjne og ører normale. Tyk, purulent snue. Fauces: stærk rødme og svulst af tonsiller og ganebuer. Tonsillerne dækkede af tykke belægnings. Papilsvulst paa tungespidsen. Stærk foetor ex ore. Paa begge sider af halsen hønseægstore glandelpaquet'er med let perioedem. Iøvrigt kun moderat glandelsvulst i de forskellige regioner. Milten føles under curvaturen, leveren ikke forstørret. Steth. pulm.: intet abn. Steth. cordis: tonerne dumpe, t₁ udtrukket, iøvrigt intet abn. Aktionen regelmæssig, 120. Abdomen blødt, uden ømhed. Extremiteterne normale; reflexerne af normal type.

Laboratorieundersøgelser. Leukocyter: 14850; differentialtælling: neutrofile stavkærnede: 13%; neutrofile segmentkærnede: 28%; store, umodne lymfocytter: 48%; smaa lymfocytter: 11%; ingen andre celleformer. De store lymfocytter af mononucleose-typen. BUNNELLS reaktion: + 1:256. Fauces: ÷ DB. Urin: ÷ path. bestanddele.

Forløb. Tilstanden forværres jævnt i dagene efter indlæggelsen. Glandelsvulsten overalt tiltagende, svulsten i fauces ligeledes. Er meget urolig, til tider uklar. Natten mellem 5/2 og 6/2 indtræder pludseligt tydelig forandring af tilstanden med slimrallen, ledsaget af stærk cyanose. Ingen stridor, ingen indtrækninger i abdomen, i det hele intet tegn paa lokale hindringer for respirationen. Pulsen jagende, men kraftig. Der gives strax nicordamin, 1 cm³ i. v., men uden effekt, og ca. 1/4 time senere indtræder mors ganske pludseligt.

Nr. 480. 23-aarig malersvend, indlagt paa Blegdamshospitalet 6/3—1939 for angina phlegmonosa; obs. for difteri; adenitis colli. (journ. nr. 534/1939). Død 7/3. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: 7 dage. Sektion.

Anamnese. Har som barn haft morbilli, rubeolæ, varicellæ, parotitis epid. Ingen alvorligere sygdomme tidligere.

Nuværende sygdom. Ca. 1/3 fik pt. halssmerter efter nogle dages sløjhed. I de følgende dage tog symptomerne til, og der kom feber omkring 39°—40°, samtidig med at der udviklede sig betydelig glandelsvulst paa halsen. Der har været stærk hovedpine, men ingen cerebrale eller meningeale symptomer. Ingen icterus, intet exanthem, ingen abdominale symptomer.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke væsentligt paavirket. Ingen cyanose. Huden normal. Intet abnormt ved øjne eller ører. Næsen tilstoppet af seropurulent sekret. Tungen belagt, ukarakteristisk. Stærk foetor ex ore. Fauces: voldsom rødme og svulst af ganebuer og tonsiller. Disse er dækkede af tykke, graagrønne belægnings. Intet tegn paa peritonsillær absces. Respirationen fri. Ved begge anguli mand. findes et mandarinstort konglomerat af ømme glandler; intet perioedem. I alle øvrige regioner føles talrige ært- til nødstore, indolente glandler. Undersøgelse af bryst- og abdominalorganerne viser intet abnormt, specielt ingen svulst af milt eller lever. Temp. 40°, puls regelmæssig, 110.

Laboratorieundersøgelser. Urinen uden path. bestanddele. Podning fra fauces: ÷ DB.

Hæmatologisk undersøgelse: Hæmoglobin (HALDANE) 113%; erythrocyter: 5,50 mill.; leukocyter: 19500; differentialtælling: neutrofile stavkærnede: 25%; store lymfocytter: 65,5%; smaa lymfocytter: 3,5%; monocytter: 5%; plasmaceller (TÜRK): 1%. Alle de store lymfocytter er af den for mononucleosis infectiosa karakteristiske type. BUNNELLS reaktion: + 1:128; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk resultat.

Forløb. I løbet af første døgn efter indlæggelsen periodisk urolig og uklar. I fauces findes forholdene nærmest uforandrede; glandelsvulsten er dog tiltaget noget, og der er nu moderat perioedem paa halsen, men almentilstanden synes fremdeles god. Temp. 40,1°. Som helhed svarer tilstanden til et svært tilfælde af m. i., og den holder sig uforandret til ud paa natten, da respirationen pludselig bliver uregelmæssig og udsættende, med lange pauser. Forsøgsvis gives strax nicordamin, 2 cm³, men 5 min. senere indtræder mors pludselig. Der har ikke paa noget tidspunkt været tegn paa lokale hindringer for respirationen. Sektion: se kap. V.

Nr. 482. 2-aarig dreng, indlagt paa Blegdamshospitalet 2/3—1939 for morbilli; bronchopneumonia dxt. (journ. nr. 616/1939). Død 21/3. Diagnose: mononucleosis infectiosa; pneumococsepsis. Sygdommens varighed: 26 dage. Sektion.

Anamnese. Enebarn. 1938 tussis conv. Ingen andre sygdomme tidligere.

Nuværende sygdom. Pludselig syg 23/2 med opkastning, feber omkring 39° og nogen hoste; har siden været sengeliggende med feber (39°—40°). Paa sygdommens anden dag exanthem, lokaliseret til arme og knæ; senere har dette bredt sig over hele kroppen. Kun ubetydelig hoste.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Ikke medtaget. Tp. 39°, puls 140. Ingen cyanose eller icterus. Ansigtet oedematøst omkring øjne og mund. Injektion af conjunctiva palp., men ingen fotofobi. Let serøs snue. Intet abnormt ved ørerne. Tungen belagt, uden papilsvulst. Let rødme i fauces, ingen svulst eller belægninger. Ingen KOPLIK-pletter. Angulærglandlerne godt ærtstore, indolente. Ingen glandelsvulst i reg. colli lat. Steth. pulm. & cordis: intet abd. Abdomen normalt, ingen svulst af milt eller lever. I begge ingvina en række ærtstore glandler, iøvrigt ingen perifer glandelsvulst. Paa armenes strækkesider og paa begge knæ et ukarakteristisk, rødt exanthem; der ses paa abdomen og truncus et svagere, lignende exanthem. Exanthemet ligner intetsteds morbilli.

Laboratorieundersøgelser. Hæmatologisk undersøgelse (9/3): hæmoglobin (HALDANE) 74%; erythrocyter: 3,13 mill.; leukocyter: 18250; differentialtælling: neutrofile stavkernede: 13%; neutrofile segmentkernede: 8%; eosinofile: 2%; store lymfocytter: 40,5%; smaa lymfocytter: 26,5%; monocytter: 7,5%; plasmaceller (TÜRK): 2,5%. Ingen andre celleformer. De store lymfocytter af mononucleose-typen. BUNNELLS reaktion: + 1:64; abs. a. m. DAVIDSOHN: typisk resultat. Fauces: ÷ DB. Urin: ÷ path. bestanddele.

Forløb. Tilstanden holder sig i de første dage uforandret, bortset fra at oedemet i ansigtet er tiltagende. Tp. jævnt stigende. Fra 9/3 forværres tilstanden jævnt, glandelsvulsten bliver efterhaanden universel, abdomen udspilet, men uden palpabel organsvulst. Tp. holder sig omkring 40°. Ogsaa blodbilledet viser tydelig forværring med leukocytal svingende mellem 37000—47000, deraf ca. 70% mononucleære celler. Behandling med streptomid viser ingen effekt. Man forsøger derfor behandling med *reconvalescentserum*, ialt 180 cm³, men udover en kortvarig, ringe bedring spores ingen virkning. Der kommer nu tiltagende stomatitis med abscedanselse i h. kind, og under sepsislignende billede indtræder mors 21/3. Ved bloddyrkning to dage tidligere fandtes væxt af pneumococcer type 23 (dr. med. MARTIN KRISTENSEN). Sektion: se kap. V.

Nr. 548. 20-aarig mand, stud. jur. Indlagt paa Københavns Amts Sygehus i Gentofte, afd. F. 6/1—1941 (journ. nr. 14/1941) til obs. for mononucleosis infectiosa. Død 7/1. Diagnose: mononucleosis infectiosa. Sygdommens varighed: ca. 12 døgn. Sektion.

Anamnese. Som barn de almindelige epidemiske børnesygdomme. Iøvrigt ingen alvorligere sygdomme udover appendicitis ac. (appendectomi), 1932.

Nuværende sygdom. Fra 26/12—40 «forkølet». Efter et par dages forløb tiltagende feber til omkring 39°; samtidig angina facium. Behandlet i hjemmet med streptomid uden effekt. Derefter forsøgtes M & B 693, 2 tabletter × 6 i to dage. Denne behandling maatte seponeres paa grund af kvalme og opkastninger. Almentilstanden forværredes i de følgende dage jævnt, anginaen tiltog, og der var efterhaanden betydelig svulst af halsglandlerne, hvorfor patienten indlagdes.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden betydeligt medtaget. Temp. 40,4°; pulsen 128. Ansigtet stærkt oedematøst. Der er tillige betydeligt perioedem omkring halsen, navnlig under anguli mand. Øjne: intet abnormt. Fauces: meget betydeligt oedem af palatum molle, der hvælver sig frem paa begge sider af uvula. Ingen peritonsillær ømhed. Tonsillerne enormt svulne, saaledes at der kun resterer en fingertyk passage gennem svelget. De er røde, med letafløselige, hvidlige belægninger fremad, medens medialfladen er dækket af grumsede, graa, stinkende lag. Glandlerne paa halsen er betydeligt svulne, meget ømme. Der er stærkt perioedem. Iøvrigt findes øm, universel glandelsvulst saavel i axiller som i ingvina. Steth. pulm.: respirationen er ru, men der er ingen rallelyd eller dæmpninger. Steth. cordis: grænserne normale. Aktionen regelmæssig. Tonerne rene. Abdomen: miltens føles lige under curvatureen; lever ca. 1 fingersbredde under curvatureen. Extremiteterne normale. Reflexerne af normal type. Respirationen overfladisk, men der er ingen indtrækninger — og i det hele intet tegn paa lokale respirationshindringer.

I løbet af det følgende døgn holder tilstanden sig i det væsentlige uforandret, temp. 40,2°—40,7°; puls: 124, regelmæssig. Ved 21,30-tiden pludselig stærkt uklar, delirerende og meget urolig. Der gives

inj. hypnopheni, 1 cm³,

men uden effekt. Kl. 23,15 kollaberer patienten pludselig og dør i løbet af et par minutter, uden stridor eller andre tegn paa respirationsstenose.

Laboratorieundersøgelser. Hæmoglobin (HALDANE): 114%. Leukocyter: 14300. Differentialtælling: neutrofile granulocytter: 22%; lymfocytter, smaa: 10%; store, atypiske mononucleære: 68%. SR. (WESTERGREN): 30 mm. Urin: ÷ alb., ÷ sacch. Sektion: se kap. V.

Leukæmia aleukæmica ac.? Myeloblastosis?*)

16-aarig ung mand, skoleelev. Indlagt paa Blegdamshospitalet 10/4—1936 for mononucleosis infectiosa (journ. nr. 960/36). Død samme sted 30/5—1936. Diagnose: tub. pulm. utriusq.; tub. abdominalis; leukæmia aleukæmica ac.? *Myeloblastosis?*

Anamnese. 2 aar gammel morbilli, har ellers været fuldstændig rask indtil november 1934, da han blev indlagt paa Oresundshospitalets Tuberkuloseafdeling, hvor han behandlede under diagnosen: tub. pulm. II; hæmoptysis. RÖNTGEN-undersøgelse viste en overvejende exsudativ proces i venstre lunge fra apex til C. III. I højre lunge en gruppe focalskygger. Der anlagdes vellykket pneumothorax. Efter udskrivelsen 4 maaneder paa sanatorium. Siden da har han befundet sig vel, har passet skolen, er taget paa i vægt og har ikke haft hoste eller hæmoptyse. Pneumothorax er vedligeholdt ambulant.

Nuværende sygdom. 6 uger før indlæggelsen bemærkede forældrene, at pt. begyndte at blive træt og bleg, men hæmoglobinprocenten skal dog 3 uger før indlæggelsen have været 80 (SAHLI). De symptomer, som førte til indlæggelse, begyndte akut d. 8/4 med temperaturstigning til 40,4° og synkesmerter. Ingen symptomer fra fordøjelseskanalen eller urinvejene, ingen hoste, ingen blodninger fra hud eller slimhinder.

Objektiv undersøgelse. T.p. 40,1°; puls 108, ingen dyspnoe. Almentilstanden kun lidet paa-virket i forhold til den høje temperatur. Pt. er fuldstændig klar og angiver at befinde sig vel, bortset fra nogle synkesmerter. Ansigtfarven er meget bleg med gulligt, voksagtigt skær uden cyanose. Huden ivoirigt nat., specielt ingen petecchier, echymoser eller nekroser.

Ophthalmoskopi (dr. med. H. EHLERS) d. 27/5: ingen blodninger, leukæmiske forandringer eller retinitis. Fauces: kun ringe rodme. Betydelig svulst af tonsillerne med enkelte, smaa, hvide belægninger. Ingen ulcerationer eller nekroser. Glandler: ved venstre angulus en blomme-stor glandel, paa højre side en nodstor, ikke ømme. I reg. colli lat., i axiller og ingvina enkelte ært- til nodstore glandler. Steth. cord.: intet abn. Steth. pulm.: udover tegn paa venstresidig pneumothorax intet abnormt. Abdomen blødt, uden ømhed. Hepar og lien føles ikke med sikkerhed. Øvrige objektive undersøgelse frembyder intet abnormt.

Hæmatologisk undersøgelse (11/4). Hæmoglobin: 41% (HALDANE). Erythrocyter: 1,75 mill. Index color.: 1,18. *Leukocyttal:* 1890. Differentialtælling viser kun ganske faa procent normale granulocyter, de øvrige hvide blodlegemer er langt overvejende store myeloblast- eller monocyt-lignende celler. Disse bestaar af 2 slags, af hvilke den mindre gruppe udgøres af celler paa ca. 15 μ med sparsomt, ret stærkt blaafarvet protoplasma uden granula. Kærnen i disse celler findes struktureret som myeloblastkærner med 1—3 ret svagt udtalte nucleoli. Kun meget faa af disse celler giver en peroxidasereaktion, som netop kan erkendes. Den anden gruppe bestaar af celler, der maaler 18—20 μ . Protoplasma-kærneforhold og udseende minder stærkt om monocyternes. Protoplasmaet er graablaa med svag, netagtig struktur. Ingen granula. Kærnen er rundagtig, indbugtet, oftest ligefrem lapdelt, og strukturen i kærnen er fin. De fleste af kærnerne har meget smaa, aflange stavformede nucleoli, jævnligt af lyseblaa farve. Samme slags nucleoli ses undertiden i den ovenfor nævnte cellegruppe. Erythrocyterne viser ret stærk anisocytose og poikilocytose, ringe polychromasi. Ingen kærneholdige erythrocyter. Ingen basofil punktering. Reticulocyter: 2%₁₀₀. Peroxidasereaktion (GRAHAM's modification): de faa granulocyter giver en normal, positiv reaktion. Enkelte af de myeloblastlignende celler giver tydelig positiv reaktion. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 106.000. Plasmafarve (MEULENGRACHT): 2—3. Fibrinogen 0,35%. WR. (udvidet Prøve): negativ. WIDAL: negativ. BUNNELL'S reaktion: 0. Blodtype: 0. SR. (WESTERGREN): flere gange omkring 100 mm.

Differentialdiagnosen stod i dette tilfælde i første omgang mellem mononucleosis infectiosa; akut, aleukæmisk leukæmi; anæmi aplastica; agranulocytosis.

Undersøgelse ved hjælp af *sternalpunktur* viste, at marvens celler saa godt som udelukkende udgjordes af de samme store, myeloblastlignende elementer, som dominerede i det perifere blod.

Da mononucleosis infectiosa kunde udelukkes saavel paa grund af det kliniske billede som paa basis af den hæmatologiske undersøgelse og resultatet af sternalmarvsundersøgelsen i forbindelse med BUNNELL-reaktionens udfald, og da disse fund heller ikke svarede til agranulocytosis — imod denne diagnose talte den cellerige knoglemarv, indholdet af store abnorm-celler i blodet og den udtalte anæmi i forbindelse med manglen af en kendt ætiologisk aarsag —, opfattede man sygdomsbilledet som en akut, aleukæmisk, myeloid leukæmi.

Forløb. I løbet af den første uge efter indlæggelsen forværedes tilstanden jævnt, og hæmoglobinprocenten faldt til 26. Blodbilledet holdt sig i det væsentlige uforandret, og feberen vedvarede. Man forsøgte behandling med forskellige vitamin- og leverpræparater samt gentagne blodtransfusioner. Baade almentilstand og blodbillede bedredes under denne behandling paa-faldende, idet de neutrofile granulocyter efterhaanden vendte tilbage, samtidig med at de

*) Tidligere offentliggjort af PREBEN PLUM & STIG THOMSEN²²⁹.

myeloblastlignende celler aftog til nogle faa procent. Bedringen i almentilstanden holdt sig imidlertid ikke. 18/5 blev patienten pludselig daarligere, der kom stærke smerter i abdomen, springende temperatur, og efterhaanden tydelige tegn paa en diffus peritonitis. Skønt tilstanden ansaas for desolat, foretoges en palliativ laparotomi (prof., dr. med. JENS FOGED), hvorved fandtes en stor absces i det lille bækken, aabenbart stammende fra en tarmperforation. Der udførtes enterostomi og indlagdes drænage, men et par dage efter operationen indtraadte mors.

Ved *sektionen* (prosektor, dr. med. BJ. VIMTRUP) fandtes en cavernøs og caseøs tuberculose i venstre og dissiminerede tuberculose processer i begge lunger; talrige destruktive og exsudative processer i lever, milt og tarm samt diffus tuberculos peritonitis. Knoglemarven viste sig overordentlig cellerig. Billedet domineredes her af store, mononucleære celler af atypisk, myeloblastlignende struktur, medens der kun fandtes meget faa polymorfkærneede granulocyter. Hverken i lever, milt eller lymfeglandler iagttoges myelopoiese.

Leucæmia monocytica ac.*)

72-aarig kvinde, g. m. pensionist, indlagt paa Blegdamshospitalet 16/5—1937 for angina phlegmonosa (journ. 2006/1937). Død 25/5—1937. Diagnose: leukæmia monocytica acuta. Sygdommens varighed: ca. 18 dage. Sektion.

Anamnese. Bortset fra nogen svimmelhed i de senere aar har patienten tidligere i alt væsentligt været rask.

Nuværende sygdom begyndte ca. 8/6 med smerter i halsen. Disse smerter er siden taget til, og der er tillige udviklet stadig stærkere synkebesvær. Siden 13/5 sengeliggende med temp. omkring 39° og stærk sygdomsfølelse.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden medtagen. Forpint og klagende, men klar. Temp. 39,6°; puls: 96; resp.: 28. Ernæringstilstand betydeligt over middel. Ansigtssfarven bleg; ingen cyanose eller icterus; ingen nekroser, petechier eller infiltrater. Stærk, purulent snue. Tungen fugtig, belagt. Fauces: betydeligt oedem af uvula og bløde gane. Tonsillerne røde, svulne, men uden belægninger. Intet tegn paa absces. Stemmen klar. En del omhed langs karskeden paa begge sider. Angulærglandlerne nodstore, indolente. Ingen perifer glandelsvulst. Milt og lever synes ikke forstørrede. Steth. cordis: intet abn. Steth. pulm.: spredte ronchi paa begge bagflader, iøvrigt intet abn. Abdomen og extremiteterne viser intet abn.

Laboratorieundersøgelser. Urin: + alb., ÷ sangv., ÷ sacch.; mikroskopi: talrige leukocyter, en del cylindre. Podning fra næse og svælg: ÷ DB. Ingen pathogene tarmbakterier i urin eller fæces. WR.: ÷. Bloddyrkning: ÷ væxt. BUNNELLS reaktion: 0.

Hæmatologisk undersøgelse (18/5). Hæmoglobin (HALDANE): 92%. Erythrocyter: 4,78 mill. Index color.: 0,88. Erythrocyternes middeldiameter (BOCKS halometer): 7,8 μ . Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 215000. Plasmafarve (MEULENGRACHT): 5. Leukocyter: 26560. Differentialtælling: monocytter: 62 $\frac{1}{3}$ %; monocytskygger: 17 $\frac{2}{3}$ %; store lymfocyter: 2%; smaa lymfocyter: 9%; plasmaceller (TÜRK): $\frac{2}{3}$ %; myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter, stavkærneede: 0; neutrofile, segmentkærneede: 7 $\frac{1}{3}$ %; eosinofile: 1%; basofile: 0.

Monocyterne er af noget abnormt type: de er større (15—20 μ) end normalt, og kærnen er oftest mere segmenteret, end man plejer at se (3—5 lapper findes hos et betydeligt antal af cellerne), men strukturen er iøvrigt den typiske monocytstruktur med fin, leptochromatisk kærnetegning uden nucleoli og lyst, graablaat, ugranuleret eller ganske fint granuleret protoplasma (se fig. 24). Enkelte af cellerne indeholder vacuoler i protoplasmaet. Granulocyter og lymfocyter er alle af normal type. Der ses ingen overgangsformer mellem monocytterne og disse. Erythrocyterne viser let anisocytose, men ellers intet abn. Thrombocyterne normale.

Sternalpunktat viser marven cellerig. Der er talrige store, uregelmæssige, monoblastlignende celler, hvis protoplasma er stærkt basofilt, ugranuleret, og hvis kærner i struktur svarer til monocytkærner. Kærnerne indeholder af og til én eller to nucleoli; kærneformen er ofte noget uregelmæssig med alle overgange til de lappede monocytkærner, som er beskrevet i det perifere blod.

Differentialtælling: monoblaster: 35 $\frac{2}{3}$ %; monocytter: 12%; monocytskygger: 11 $\frac{1}{3}$ %; ukarakteristiske mononucleære: 3 $\frac{0}{10}$; store lymfocyter: 2 $\frac{2}{3}$ %; smaa lymfocyter: 14%; plasmaceller: $\frac{1}{3}$ %; plasmaceller (TÜRK): 0; reticulunceller: 0; FERRATA-celler: $\frac{1}{3}$ %; myeloblaster: 2%; promyelocyter: 0; myelocyter, neutrofile: 4 $\frac{2}{3}$ %; myelocyter, eosinofile: $\frac{1}{3}$ %; myelocyter, basofile: 0; metamyelocyter: 2 $\frac{2}{3}$ %; stavkærneede: 1 $\frac{0}{10}$; segmentkærneede, neutrofile:

*) Tilfældet er tidligere offentliggjort af P. PLUM & STIG THOMSEN²³⁰.

2%; eosinofile: $\frac{2}{3}\%$; basofile: 0; proerythroblaster: 0; erythroblaster: $\frac{2}{3}\%$; normoblaster: $\frac{3}{3}\%$. Marven viser saaledes en meget betydelig hyperplasi af monocytter, medens de normale marvelementer er trængt tilbage.

Behandling og forløb. Pt. behandledes med anæsthetica i mund og svælg, og som almenbehandling forsøgte almindelig stimulation samt indgift af ascorbinsyre i store doser. Tilstanden forværredes dog hurtigt. Der fremkom skorpedækkede saar paa næsefløje og overlæbe og herpes; oedemet af fauces bredte sig til bløde gane, men der fremkom ikke nekroser eller belægninger her. Leukocyttallet steg til 34480 med 71% monocytter af den ovenfor beskrevne type. Ni dogn efter indlæggelsen indtraadte mors.

Sektion (prosektor, dr. med. BJ. VIMTRUP) viste: begge tonsiller stærkt forstørrede, indeholdende abscesser med misfarvet pus; ingen peritonsillær infiltration. Ingen tydelig forstørrelse af glanderne nogetsteds. Milten af dobbelt-normal størrelse; folliklerne forstørrede, pulpa brunrod og blod, men ikke henflydende. Leveren ikke forstørret; snitfladen gulbrun med udvisket tegning. Knoglemarven i femur oedematøs, blød, gulligrød. Endelig findes en sigmoiditis med peri- og parasigmoiditis med abscesdannelse.

Histologisk undersøgelse viste en betydelig cellefiltration i lever, nyre og tonsil. De infiltrerende celler er overvejende store, med lappet kerne, og de er fortrinsvis ophobet omkring karrene, i hvis lumen ses et stort antal af de samme celler. I milt og lymfekirtler er folliklerne trængt tilbage og erstattet af de samme store celler. Der findes intet tegn paa, at infiltraterne i organerne skulde være af betændelsesagtig karakter, hvilket særlig tydeligt fremgaar af snitene fra nyren, hvor epitelet i tubuli recti ses fuldstændig velbevaret, selv hvor den omgivende celleophobning er meget betydelig. Knoglemarven i femur viser en delvis udslettelse af den normale maskeagtige struktur, idet bjælkerne af marvparenchym er betydeligt bredere end normalt og opbygget af ensartede, rundagtige celler i stedet for den normale blanding af erythroblaster, megacaryocytter og granulocytter paa forskelligt modningstrin.

Febris glandularis non specifica. Difteria seq?

37-aarig kvinde, reservelæge. Indlagt paa Blegdamshospitalet 15/4—1938 under diagnosen: angina seq.; streptococinfektion? Udskrevet 1/5—1938. Diagnose: febr. glandul. non spec.; difteria seq.? Sygdommens varighed ca. 30 dage.

Anamnese. Har 3 gange haft febr. rheumatica. 1) i 1918; laa 2 mdr. hjemme, 2 mdr. paa Finseninstitutets med. afd. 2) 1920, behandlet i hjemmet i et par mdr. 3) 1930. Sengeleje hjemme i et par mdr. Der har aldrig siden været cardiale symptomer. Kan drive sport uden gêne.

Nuværende sygdom. Syg ca. 1/4 med influenzalignende symptomer. Laa til sengs et par dage med feber omkring 39°. Derefter atter i tjeneste paa hospitalet (med. afd.) i nogle dage. 9/4 atter mere utilpas, ny temperaturstigning til omkring 39°. Der var blodig snue, og der pudesedes et par dage senere store, blodige membraner fra næsen. Samtidig skal der have været smaabelægninger i halsen. I de sidste dage før indlæggelsen har temperaturen været mere svingende (antipyretica?). Der har siden 12/4 været omhed af kirtlerne paa halsen. Ingen kulderystelser, ingen opkastninger, ingen symptomer fra urinorganernes side.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Almentilstanden ikke paavirket. Temp. 39,2°; puls: 104. Ingen dyspnoe, cyanose eller icterus. Ingen ansigtsødemer, intet exanthem. Intet abn. ved øjne, ører eller næse. Ingen snue, ingen hoste. Fauces: udtalt granulær pharyngitis; ingen svulst, ingen belægninger. Der er ukarakteristisk foetor ex ore. Der er ingen glandelsvulst ved anguli mand., hvorimod der i begge regiones colli laterales, navnlig langs bageste rand af m. sternocleidomastoideus, paa begge sider føles nogle dadelstore, ret haarde glandler, som angives at være ømme. I v. reg. supraclav. føles en valnødstor, øm glandel. I begge axiller findes enkelte smaa, ømme glandler; i v. reg. ingv. en lille, øm glandel. H. cubitalglandel let svullen, øm. Steth. pulm. & cordis viser: intet abn. Abdomen: ingen svulst af lever eller milt. Ingen omhed, ingen abnorme udfyldninger. Extremiteterne viser intet abn.

Hæmatologisk undersøgelse, 16/4: Hæmoglobin (HALDANE): 100%. Erythrocyter: 4,75 mill. Index color.: 0,95. Thrombocyter (OLUF THOMSEN): 282.000. Plasmafarge (MEULENGRACHT): 2. Koagulationstid (MINOT): 5 min. Blodsænkning (WESTERGREN): 51 mm. BUNNELLS reaktion: 0. Direkte præparater fra næse og fauces: ÷ DB. Podning fra næse og fauces: ÷ DB (2 ×). Leukocyter: 19600. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocytter, myelocytter, metamyelocytter: ÷; neutrofile, stavkærnede: 5%; neutrofile, segmentkærnede: 62,5%; eosinofile: 1%; basofile: 0,5%; lymfocytter, smaa: 18,5%; lymfocytter store: 7,5%; monocytter: 4,5%; plasmaceller: 0,5%. Bloddyrkning: ÷ væxt. Urin: ÷ alb.; ÷ sacch.; ÷ sangv.; ÷ urobilin; ÷ galdefarvestof. Urinmikroskopi: intet abnormt. RÖNTGEN-undersøgelse af pulm.: intet abn. Specialundersøgelse af ørelægen: en del pus i rhinopharynx; iøvrigt intet abn.

Behandling og forløb. I de første 4—5 dage af opholdet er tilstanden ret uforandret; temp. holder sig omkring 39°, glandelsvulsten holder sig ligeledes uforandret. Fra 20/4 ordineres streptamid, 0,90 gr $\times$ 3. Temperaturen falder derefter lytisk i løbet af de følgende 4 dage og holder sig derefter normal. Samtidig bedres almenbefindendet, glandernes ømhed aftager, men deres paafaldende haarde konsistens holder sig ret uforandret. 25/4 var der tillob til et lille galdestensanfald, derefter ingen nye klager. Allerede fra 23/4 seponeredes streptamid. Nye blodundersøgelser 19/4 og 28/4 viste normale leukocytaltal og normale værdier ved differentialtælling. 28/4 viser blodsænkningen: 25 mm. Pt. udskrives 1/5, da alle symptomer er paa retur. Kun glandlerne er kun svundet noget og kan stadig føles tydeligt i de forskellige nævnte regioner.

Diagnosen er i dette tilfælde tvivlsom. Mononucleosis infectiosa kan det næppe have drejet sig om: pt. er betydeligt over prædilektionsalderen; glandlerne er af en mindre størrelse og af en fastere konsistens end ved denne sygdom; *blodbilledet viser neutrofil leukocytose*, og endelig er BUNNELLS reaktion rent 0. Septichæmi er næppe heller sandsynlig: pt. har været for lidt paavirket under sygdommens forløb og bloddyrkning gav negativt resultat. Det sandsynligste er, at det har drejet sig om et tilfælde af difteria nasi (et faucium?), der blot først er kommet under behandling paa et tidspunkt, da det var umuligt at faa sikre holdepunkter for diagnosen.

Exanthema subitum.

2 $\frac{1}{2}$ -aarig pige, datter af støberiarbejder. Indlagt paa Blegdamshospitalet 4/6—1939 for angina; obs. for difteri. Udskrevet 12/6—1939. Diagnose: exanthema subitum.

Anamnese. Har tidligere haft morbilli og varicellæ; aldrig scarlatina, rubeolæ, difteri, tussis conv. eller parotitis epid. Vaccineret mod difteri 1939. Ingen kendte sygdomstilfælde i omgivelserne.

Nuværende sygdom. Pludselig syg 3/6 med opkastning og temperaturstigning til 39,7°. Ingen snue eller hoste, ingen smerter nogetsteds, ingen symptomer fra fordøjelses- eller urinorganernes side. Intet exanthem.

Objektiv undersøgelse ved indlæggelsen. Congestioneret til ansigtet. Almentilstanden ikke paavirket. Temp. 40,2°; puls 120. Intet abnormt ved øjne, ører eller næse; ingen snue eller hoste. Fauces: rødme og moderat svulst af tonsiller og ganebuer; spredte lacunære belægninger paa begge tonsiller. Ved begge anguli føles en nodstor, let om glandel; endvidere smaa glandler i reg. colli laterales, i begge axiller og i begge ingvina. Tungen let belagt, uden papilsvulst. Ingen foetor ex ore. Steth. pulm. & cordis: intet abnormt. Abdomen uden ømhed eller organsvulst. Extremiteterne normale.

Hæmatologisk undersøgelse (6/6). Leukocyter: 11500. Differentialtælling: myeloblaster, promyelocyter, myelocyter, metamyelocyter: 0; neutrofile stavkærkede: 2%; neutrofile segmentkærkede: 31%; eosinofile: 2%; basofile: 0; smaa lymfocyter: 47,5%; store lymfocyter: 11,5%; monocytter: 2%; plasmaceller (Türk): 4%. Ingen lymfocyter af den for mononucleosis infectiosa karakteristiske type. BUNNELLS reaktion: 0. Dyrkning fra næse og fauces (6 dage i træk): ikke DB. Urin: ÷ alb., ÷ sacch., ÷ sangv. Moro: +—.

Forløb. I løbet af første døgn efter indlæggelsen falder temperaturen fra 39,5° til 36,3°, og samtidig fremkommer et fintplettet, rubeolalignende exanthem paa bryst, abdomen og nedre del af ryggen. Exanthemet er ikke kloende. Der er endnu nogen rødme i fauces, men ingen belægninger. 6/6 har exanthemet bredt sig yderligere, men allerede dagen efter er det tydeligt afbleget. Temperaturen holder sig fortsat under 37°, fauces viser allerede fra 7/6 atter fuldkommen normale forhold, og 12/6 er alle rester af exanthemet svundne. Ny hæmatologisk undersøgelse viser (12/6): 8900 leukocyter; differentialtællingen i alt væsentligt uforandret fra 6/6. Der resterer endnu universel mikroadenitis.

R É S U M É

KAPITEL I

Sygdommens historie.

Mononucleosis infectiosa har allerede i 1880'erne givet anledning til beskrivelser i literaturen.

Den russiske pædiater NIL FILATOW var den første, der (1885) iagttog de symptomer, som i 1889 gav anledning til EMIL PFEIFFERS beskrivelse af »Drüsenfieber« som en ny klinisk enhed.

Udviklingen af vort kendskab til denne sygdom falder i tre faser, som tilsammen strækker sig over næsten 50 aar.

I *første fase* kendtes sygdommen som den PFEIFFER'ske »Drüsenfieber«, en akut, febril kirtellidelse, der hyppigst rammer småbørn, og som karakteriseres af betydelige lymfomer, svulst af lever og milt og et kortvarigt, godartet forløb. Afgrænsningen var i denne fase rent klinisk.

Paa grund af sit usædvanligt polymorfe kliniske billede gav sygdommen imidlertid gennem de følgende 30 aar anledning til beskrivelsen af en hel række »nye« sygdomme, hver repræsenterende den forløbstype, som i særlig grad havde tiltrukket sig de enkelte forskeres opmærksomhed. Saaledes gav opdagelsen af de voldsomme blodforandringer anledning til TÜRKS beskrivelse (1907) af et sepsislignende sygdomsbillede, ledsaget af »Verkümmerung des Granulozyten-systems«, til MARCHANDS meddelelse (1913) af en lignende iagttagelse, paa grundlag af hvilken han som den første berørte tanken om en hidtil ukendt blodsygdom, til forskellige iagttagelser af »leukæmi« med tilsyneladende helbredelse og endelig til SPRUNT & EVANS' arbejde (1920) om »Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections — »*Infectious mononucleosis*«.

Iagttagelsen af den form, hvis kliniske billede domineres af svær, difterilignende angina, gav anledning til DEUSSINGS beskrivelse (1918) af »Angina mit lymphatischer Reaktion«, SCHULTZ' (1922) af »Monozytenangina« og KÖNIGSBERGERS (1927) af »Lymphatische Anginen«.

Allerede i 1921 havde TIDY & MORLEY imidlertid iagttaget det ejendommelige blodbillede, som ledsager PFEIFFERS »glandular fever«, og kort efter fastsloges af MORSE identiteten mellem denne sygdom og den af SPRUNT & EVANS beskrevne »mononucleosis infectiosa«.

Den anden fase i sygdommens historie var dermed naaet; den kliniske diagnose kunde nu verificeres ad hæmatologisk vej, og i løbet af det følgende 10-aar blev det gennem tre store arbejder (CHEVALLIER; SCHWARZ; GLANZMANN) fastslaaet, at ogsaa de af DEUSSING; SCHULTZ; KÖNIGSBERGER beskrevne sygdomsbilleder blot repræsenterede endnu en karakteristisk forløbstype af denne sygdom.

I *tredie fase* bragtes endelig — gennem PAUL & BUNNELLS opdagelse af, at sygdommen fremkalder dannelse af et specifikt agglutinin i blodet, og BUNNELLS derpaa følgende udarbejdelse af en specifik serologisk reaktion («BUNNELL-reaktionen») — det afgørende bevis for rigtigheden af denne opfattelse.

Den PFEIFFER'ske »Drüsenfieber« repræsenterer saaledes kun den rent glandulære forløbsform hos smaabørn, hvorfor navnet mononucleosis infectiosa nu oftest benyttes som en bedre betegnelse for sygdommen.

Den sikrere diagnostik, som blev en følge af BUNNELL-reaktionens indførelse i kliniken, har gjort det muligt nu at erkende sygdommen ogsaa i tilfælde, hvor forløbet er stærkt atypisk, og denne reaktion har derved bidraget til at udvide sygdomsbilledet yderligere.

KAPITEL II

Det foreliggende materiale.

Arbejdet er baseret paa 549 tilfælde af mononucleosis infectiosa, af hvilke de 537 er behandlede paa Blegdamshospitalet i perioden marts 1927—november 1939. Materialet omfatter samtlige tilfælde af sygdommen, der diagnosticeredes paa Blegdamshospitalet i den paagældende periode.

Fordelingen af de 454 tilfælde, som behandlede i aarene 1927—1938 incl., ses paa fig. 1 (pag. 21).

Den stadigt tiltagende hyppighed gennem disse aar er næppe udtryk for, at sygdommen er blevet mere almindelig, men snarere en følge af den forøgede interesse for sygdommen og af den forbedrede diagnostik.

Sygdommens hyppighed i forhold til angina simplex var i 1938 7,89:100.

Sæsonsvingningerne fremgaar af fig. 2 (pag. 23).

Fordeling efter alder og køn indenfor mit materiale er vist paa fig. 3 (pag. 25). Den udprægede selektivitet, hvormed sygdommen rammer aldersklassen omkring 20 aar, synes især paafaldende i sammenligning med den tilsvarende fordeling for difteri (fig. 4, pag. 26), angina simplex (fig. 5, pag. 26) og febris undulans (fig. 6, pag. 26), som er undersøgt paa grundlag af materialer af en lignende størrelsesorden.

Af tabel 2 (pag. 27) fremgaar, hvorledes sygdommen paafaldende hyppigt rammer de »bedre stillede klasser«.

Sygdommen synes at forekomme i alle verdensdele, dog fortrinsvis i den tempererede zone.

Alle racer synes at kunne angribes.

KAPITEL III

Det kliniske billede.

Det kliniske billede kan vise sig under tre hovedformer, alt efter det omfang, i hvilket det lymfatiske organsystem er inddraget i sygdomsprocesserne:

1) *den glandulære*, 2) *den anginøse* og 3) *den febrile (tyføse)*.

Det er dog kun undtagelsesvis, at disse forløbstyper er rene, navnlig gælder dette de to førstnævnte; det er langt det hyppigste, at patienterne frembyder symptomer, tilhørende begge disse former.

Det, der er det centrale i sygdomsbilledet, er affektionen af det lymfatiske organsystem, og de enkelte symptomer fremkommer næsten alle som direkte følge heraf.

Den overvejende glandulære type ses hyppigst hos børn, den anginøse rammer fortrinsvis unge voxne, den febrile ses oftest hos noget ældre voxne. Den anginøse type synes den hyppigste i Danmark. I mit eget materiale havde 89% svær, 8,7% lettere og kun 2,3% overhovedet ikke angina.

Prodromalstadiet er langt, 2—4 uger eller mere. Træthed, lettere ildebefindende, flygtige oedemer i ansigtet — navnlig omkring øjnene — er karakteristisk.

Begyndelsen af sygdommen er snigende. Der kommer gradvis lette, skiftende halssmerter, men ofte er glandelsvulsten paa halsen det første symptom, der bemærkes. Denne er hyppigt énsidig. Glandlerne er af en fast-elastisk konsistens og kun let ømme. I de følgende dage tiltager disse i størrelse, og der kommer efterhaanden en del synkebesvær. Ved

den glandulære form kommer der moderat feber, glandelsvulsten bliver efterhaanden universel og ofte kan der paavises betydelig svulst af milt og lever. Det febrile stadium er af 1—2 ugers varighed. Glandelsvulsten kan delvis bestaa endnu i ugevis for derefter langsomt at tabe sig. Rechuts, der i afsvækket form viser de karakteristiske symptomer paany, ses undertiden i reconvalescentstadiet.

Den anginøse form adskiller sig fra den glandulære derved, at der paa det tidspunkt, da glandelsvulsten er blevet tydelig, støder en svær ulcerøs, nekrotisk eller pseudomembranøs angina til. Det er herefter denne, der dominerer det fortsatte forløb, som nu bliver højfebrilt, ofte igennem 1—2 uger. $\frac{1}{3}$ af patienterne har tydeligt perioedem paa halsen, $\frac{1}{5}$ har tillige mere eller mindre udtalte oedemer i ansigtet. Patienten er stærkt forpint, klagende, urolig. Ansigtet er congestioneret, respirationen besværet som følge af den stærke svulst i fauces og ansamlinger af sejt slim i rhinopharynx. Ofte er sensoriet omtaaget. Det er i disse tilfælde, differentialdiagnosen overfor malign difteri navnlig spiller en rolle. Klinisk kan man faa en værdifuld hjælp hertil i patientens hele udseende og i halsprocessernes art, men det er dog kun gennem hæmatologisk og serologisk undersøgelse, at diagnosen kan sikres.

Anginaen er i virkeligheden at opfatte som en *komplikation*, der i væsentlig grad skyldes blandingsinfektion med bakterier fra mundhulen.

Den febrile type lader sig overhovedet kun diagnosticere ad hæmatologisk og serologisk vej. Begyndelsen minder hyppigst om influenza. Feber og miltsvulst er ofte eneste symptomer, da glandelsvulsten er ringe. I de svære tilfælde kan tilstanden minde om typhus. Forløbet er ofte langvarigt — en maaned eller mere.

Om alle tre forløbsformer gælder, at de kan ledsages af en række andre symptomer. I mit eget materiale fandtes *miltsvulst* i 42%, *stomatitis* i 6%, *conjunctivitis* i 5%, *epistaxis* i 11,2%, *leversvulst* i 6,8%, *icterus* i 3,8%, *exanthem* i 20,1%; *exanthemet* var i 11,3% ukarakteristisk, i 5,5% scarlatiniformt, i 2,3% rubeolalignende og i 0,9% morbillilignende. *Exanthem* fandtes hyppigst i aldersklasserne 6—15 og 30—37 aar, sjældnere i den mellemliggende gruppe. Af de 110 patienter med *exanthem* havde 100 kraftig angina, 7 lettere angina og kun 3 ingen angina. *Exanthemerne* fremkom hyppigst mellem 1. og 15. sygdomsdag.

Nephritis er ikke observeret i mit materiale; kun en enkelt gang iagttoges en kortvarig hæmaturi uden blivende følger. *Parotitis*, *pancreatitis*, *orchitis* er heller ikke set.

Affektion af centralnervesystemet er langt hyppigere end tidligere antaget, idet en saadan konstateredes hos 9% af patienterne i mit materiale, enten i form af kliniske symptomer eller i form af pleocytosis spinalis. 2 patienter døde med tegn paa central respirationslammelse. Paa basis af histologisk undersøgelse af hjernen fra disse to patienter vises det, at *mononucleosis infectiosa* kan give anledning til skarpt lokaliserede encephalitiske processer af overvejende degenerativ natur. Disse processer kan ramme de livsvigtige centre i medulla oblongata. Om det ved *mononucleosis infectiosa* drejer sig om en infektion i centralnervesystemet med sygdommens eget agens, eller om der er tale om en infektion med aktiveret virus af anden art, kan ikke afgøres sikkert.

Kliniske symptomer fra hjertets side iagttoges kun i 8 tilfælde (1,5%). Det synes som om sygdommen i sjældne tilfælde kan ledsages af en endocarditis, der kan give blivende symptomer. Blandt 43 patienter med svære tilfælde af sygdommen fandtes hos 2 tegn paa en kortvarig myocarditis i det febrile stadium; hos 12 fandtes i en kort periode tegn paa en lettere, »toxisk myocardiæaffektion«.

KAPITEL IV

Hæmatologi.

Blodbilledet karakteriseres af sin overordentlige brogethed. Paa sygdommens højdepunkt viser det en kraftig leukocytose, fremkaldt af en proliferativ mononucleose med optræden af talrige hypertrofiske abnormceller; samtidig findes udpræget granulocytopeni, kombineret med venstreforskydning. De store abnormceller viser udtalt tilbøjelighed til plasmacellemetamorphose. Erythrocyter og thrombocyter er normale, hæmoglobinnprocenten velbevaret.

Leukocytaltallet ligger hyppigst mellem 10—20000 og fandtes i mit eget materiale

maximalt omkring 40000. Procenten af mononucleære celler er hyppigst mellem 60 og 80, det absolute antal af disse mellem 6— og 10000. Det største antal mononucleære celler, der iagttoges i *mit materiale*, var ca. 33000.

De karakteristiske forandringer er kun tilstede i sygdommens akutte stadium. Derefter falder leukocyttallet, og mononucleosen afløses gradvis af en simpel lymfocytose, der kan holde sig i maaneder eller mere.

Differentialdiagnostisk kommer i hæmatologisk henseende *akut leukæmi*, *myeloblastose*, *agranulocytose* og enkelte af de *exanthematiske virussygdomme* (morbilli, rubeolæ, exanthema subitum) i betragtning.

Fra den kraftige, neutrofile leukocytose, der karakteriserer blodbilledet ved difteri, scarlatina og de simple anginaer, afviger blodbilledet ved mononucleosis infectiosa saa stærkt, at den hæmatologiske differentialdiagnose er let.

KAPITEL V.

Pathologisk anatomi.

Knoglemarven. Undersøgelse af knoglemarven ved hjælp af sternalpunktur maa betragtes som en stikprøve af marvens cellemorfologi.

Om forholdene ved *mononucleosis infectiosa* er angivelserne i literaturen stærkt modstridende, idet det af nogle angives, at marven er normal, af andre, at der findes en forøgelse af store, mononucleære celler, morfologisk svarende til abnormcellerne i det perifere blod.

I *mit eget materiale* foreligger undersøgelse ved hjælp af sternalpunktur i 18 tilfælde; desuden er der i to tilfælde foretaget postmortel, histologisk undersøgelse af knoglemarven paa basis af autopsi.

I 7 af sternalpunktaterne fandtes en forøgelse af de karakteristiske abnormceller, medens der i de 11 ikke fandtes flere celler af denne type, end hvad der let kunde forklares ved tilblanding af perifert blod.

I begge de to tilfælde, der undersøgtes postmortelt, fandtes marven hyperplastisk, og billedet domineredes i paafaldende grad af celler af den omtalte type.

En forklaring paa, at undersøgelserne ved denne sygdom kan give saa modstridende resultater, kunde maaske ligge i, at forandringerne i knoglemarven forekommer mere eller mindre pletvis.

Andre organer.

Kendskabet til sygdommens øvrige patologiske anatomi har hidtil været meget mangelfuldt, idet det har hvilet paa ganske enkelte sektioner og paa et mindre antal undersøgelser af svulne glandler og af en enkelt tonsil.

I *mit eget materiale* foreligger undersøgelse af 4 lymfeglandler og 9 tonsiller, fjernede operativt; hertil kommer tre autopsier med fuldstændig patologisk-anatomisk undersøgelse.

Paa grundlag af disse undersøgelser kan det fastslaaes, at *glandlerne* rammes af diffuse forandringer, som næsten totalt udsletter den normale struktur. Forandringerne bestaar i hyperæmi, kombineret med en stærk hyperplasi af reticulumcellerne og af store, lymfatiske celler. Lignende forandringer findes i milten. *Tonsillerne* viser to, principielt forskellige, forandringer: *dels* en diffus ændring af hele strukturen, svarende til den ovenfor beskrevne, *dels* akutte betændelsesforandringer af purulent natur med leukocytinfiltration, abscessdannelse og nekrose. *Lever, lunge, nyrer* viser intet abnormt. *Centralnervesystemets* histologiske forandringer er tidligere omtalt (kap. III, figs. 7-8).

Alt i alt viser undersøgelserne, at der findes en betydelig hyperplasi saavel i det lymfatiske som i det reticuloendotheliale apparat.

KAPITEL VI

BUNNELL'S reaktion.

Den af BUNNELL i 1933 udarbejdede serologiske reaktion, der hviler paa PAUL & BUNNELLS aaret i forvejen publicerede iagttagelse af fremkomsten af faareblodlegemeagglutinin i blodet hos patienter, lidende af mononucleosis infectiosa, har vist sig at være af høj diagnostisk værdi.

Reaktionens specificitet er siden yderligere forøget ved kombination med absorptionsforsøg.

Reaktionen bliver i reglen positiv i løbet af første sygdomsuge, tiltager stærkt i den akutte fase og klinger derpaa i løbet af én til flere maaneder atter af. Det typiske forløb ses af figs. 30-33.

En titer paa 256 eller derover betragtes som umiddelbart diagnostisk. Ligger titeren mellem 64 og 256, kan reaktionens specificitet sikres gennem absorptionsforsøg. En titer under 64 kan bero paa tilstedeværelse af uspecifike agglutininere og er ikke diagnostisk anvendelig.

Blandt mit materiales patienter er reaktionen udført i 242 tilfælde med sikkert positivt resultat i 200 (= 83%).

Forskellige hypoteser har været fremsat til forklaring af agglutininets dannelse. Det mest sandsynlige er, at det drejer sig om en ægte immunreaktion, fremkaldt af sygdommens ukendte agens.

Foruden denne reaktion ses i en del tilfælde optræden af »falske« serologiske reaktioner: uægte WASSERMANN- og uægte WIDAL-reaktion. Disse reaktioner skyldes muligvis den stærke blandingssinfektion i svelget.

KAPITEL VII.

Sænkningsreaktionen er undersøgt i 123 tilfælde.

Maximalt fandtes denne at være mindre end 40 mm i 109 tilfælde (= 88,6%); i 12 tilfælde (9,7%) var den mellem 40 og 70 mm og kun i 2 tilfælde (1,6%) mere end 80 mm.

Koagulationstiden angives almindeligvis at være normal.

I mit materiale er denne undersøgt i 31 tilfælde.

I de 21 laa den indenfor de normale grænser, i 10 tilfælde fandtes en let forøgelse.

Plasmaproteinerne er undersøgt i 2 tilfælde. I det ene fandtes normale værdier, i det andet en let forøgelse af globulinfraktionen.

KAPITEL VIII

Ætiologien.

Paa trods af et meget stort antal forsøg paa at dyrke en specifik mikrob eller paa at overføre sygdommen til dyr, er ætiologien endnu ikke sikkert fastslaaet. Sygdommen har gennem tiderne været betragtet som en infektion med vidt forskellige mikrober: streptococcer, fusiforme baciller og spiriller, protozoer, difteroide bakterier, *listerella monocytogenes* og ultravisibelt virus. Men ingen af de positive dyrkningsresultater har kunnet reproducere med nogenlunde konstante resultater af andre.

I *det foreliggende materiale* er dyrkning forsøgt i 80 tilfælde fra blodet, i 57 tilfælde fra spinalvædsken, i 7 tilfælde fra svulne glandler, i 2 tilfælde fra hjerteblod, lunger, milt, lever og knoglemarv. *Ingen af disse forsøg gav væxt af listerella monocytogenes eller af nogen anden mikrob, der kunde tillægges ætiologisk betydning for sygdommen.*

En række forsøg paa at overføre sygdommen til dyr ved hjælp af materiale fra friske tilfælde gav ligeledes rent negativt resultat.

Sandsynligheden taler for, at sygdommen fremkaldes af et ultravisibelt virus.

KAPITEL IX

Epidemiologi.

Literaturen omtaler en række meddelelser om epidemisk optræden af sygdommen. I de fleste af disse har det sandsynligvis drejet sig om andre sygdomme, men epidemier synes dog at kunne forekomme.

I København forekommer sygdommen konstant, og den har her optraadt med sporadiske tilfælde i aarene 1927—39. Disse aar viser en stadig stigning i antallet af diagnosticerede tilfælde, en stigning, der sikkert overvejende (eller udelukkende) skyldes den forøgede interesse for sygdommen og den forbedrede diagnostik. Epidemier er derimod ikke forekommet her i disse aar.

Kontagiositeten synes ringe. Sandsynligheden taler for direkte smitte gennem svælget.

Inkubationstiden angives meget forskelligt, hyppigst 7—14 dage. Enkelte

iagttagelser — deriblandt nogle af mine egne — tyder dog paa, at den snarere er 3—4 uger.

Sygdommen synes at give absolut immunitet. I mit materiale findes ingen patient, der vides at have haft sygdommen før.

KAPITEL X

Diagnosen er, støttet paa hæmatologisk og serologisk undersøgelse, i det store flertal af tilfælde let.

Den overordentligt selektive udvælgelse af aldersklassen omkring 20 aar maa medføre en betydelig forhaandsskepsis overfor alle tilfælde over 40-aars alderen.

De differentialdiagnostiske problemer fremgaar særdeles tydeligt af tabel 29, der viser, at kun 4,3% af 537 patienter, der behandlede paa Blegdamshospitalet, var indlagt under diagnosen: mononucleosis infectiosa. (I 390 tilfælde (72,6%) indlagdes patienten for difteri).

Varigheden er hyppigst 2—3 uger, men kan være betydeligt større.

Komplikationer. Den *ulcerøse angina*, der i et stort antal tilfælde dominerer det kliniske billede, er i væsentlig grad fremkaldt af en *komplicerende bakteriel blandingsinfektion*. Den er dog saa intimt knyttet til den almindelige opfattelse af sygdomsbilledet, at den maa betragtes som en af de typiske forløbsformer af sygdommen. Af sjældnere komplikationer nævnes otitis med. acuta, pneumoni, sepsis. Spontanruptur af milten er beskrevet enkelte gange.

Prognosen har hidtil været anset for usædvanlig gunstig. I mit materiale er mortaliteten imidlertid lidt over 1%, og paavisningen af, at sygdommen kan fremkalde en affektion af centralnervesystemet med lokalisation til de livsvigtige centra i medulla oblongata og derved medføre en lethal udgang, maa i nogen grad ændre denne optimisme.

KAPITEL XI

Behandling.

Behandlingen har hidtil været rent symptomatisk. I det foreliggende arbejde redegøres for tre forskellige behandlinger, der har været forsøgt paa Blegdamshospitalet: neosalvarsan (29 tilfælde), sulfanilamid (31 tilfælde) og specifikt reconvalescentserum (12 tilfælde).

Effekten af disse behandlingsmetoder er dels sammenlignet indbyrdes, dels er forløbet i de tre grupper sammenlignet med forløbet i 50 tilfælde, i hvilke der ikke forsøgte en causal behandling.

Medens der ikke kunde paavises en tydelig virkning af neosalvarsan, var forløbet i den sulfanilamid- og i den serumbehandlede gruppe tydeligt gunstigere end i kontrolgruppen, — og gunstigst i den serumbehandlede.

SUMMARY

CHAPTER I

History of Infectious mononucleosis.

Infectious mononucleosis was described in the literature as early as in the eighties. NIL FILATOW, the Russian pediatrician, was the first (1885) to observe the symptoms which, in 1889, caused EMIL PFEIFFER to describe a new clinical entity "Drüsenfieber".

The development of our knowledge of this disease falls in three phases which together cover nearly 50 years.

In the *first phase* the disease was known as the "PFEIFFER Drüsenfieber", an acute febrile glandular affection, encountered most often in young children and characterized by a considerable enlargement of the lymph glands, enlargement of the liver and spleen and a brief benign course. In this phase the definition of the lesion was entirely clinical.

Owing to its very polymorphous clinical picture, however, in the next thirty years the disease gave rise to description of a number of "new" syndromes, each representing the type of clinical course that had particularly attracted the attention of the respective authors. Thus, the discovery of the marked changes in the blood gave rise to TÜRK'S (1907) description of an affection resembling sepsis and accompanied by "Verkümmerung des Granulozyten-systems", and to MARCHAND'S (1913) report of a similar observation, on the basis of which he mentioned as the first the possibility of a hitherto unknown disease of the blood. Various observations of "leukemia" with apparent recovery were likewise reported. Finally, in 1920, SPRUNT & EWANS published a paper on "Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections — (*Infectious mononucleosis*)".

Observation of that form of the disease in which the predominant clinical feature is a severe diphtheria-like angina gave rise to DEUSSING'S (1918) description of "Angina mit lymphatischer Reaktion", SCHULTZ' (1922) paper on "Monozytenangina" and KÖNIGSBERGER'S (1927) report on "Lymphatische Anginen".

In 1921 TIDY & MORLEY had already observed the characteristic blood picture that accompanies PFEIFFER'S "Drüsenfieber" ("glandular fever"), and

a little later MORSE established the identity of this lesion with the "Infectious mononucleosis" described by SPRUNT & EVANS.

Thus, the *second phase* in the history of the disease was reached. Now the clinical diagnosis could be verified hematologically, and during the next decade 3 comprehensive works (CHEVALLIER; SCHWARZ; GLANZMANN) established that also the clinical pictures described by DEUSSING, by SCHULTZ and by KÖNIGSBERGER merely represented another characteristic type of course taken by the same disease.

In the *third phase*, finally, the conclusive proof of the correctness of this view was furnished through PAUL & BUNNELL'S discovery that the disease is accompanied by the formation of a specific agglutinin in the blood, and through the subsequent elaboration of a specific serological test by BUNNELL.

Thus PFEIFFER'S "Drüsenfieber" represents merely the entirely glandular type of the disease in small children; for this reason the term "Infectious mononucleosis" is now employed more often as a more comprehensive designation of the disease.

The more reliable diagnosis afforded by the introduction of the "PAUL-BUNNELL test" has made it possible now to recognize the disease also in cases where it takes a highly atypical course and thus this test has contributed to amplify the clinical picture of the disease.

CHAPTER II

The Present Material.

The work here presented is based on 549 cases of infectious mononucleosis, 537 of which were treated in the Blegdam Hospital during the period of March 1927 -November 1939. The steadily increasing frequency of the disease in this period (Fig. 1) hardly means that the disease has become more common, but is rather a result of the increasing interest taken in the disease and of the diagnostic progress.

The frequency of the disease in proportion to acute tonsillitis in 1938 was 7.89:100.

Seasonal variations are evident from Fig. 2.

The *age and sex distribution* in my material is shown in Fig. 3. The marked selectivity with which the disease attacks the age-class of about 20 years appears particularly striking in comparison to the corresponding distribution observed for diphtheria (Fig. 4), acute tonsillitis (Fig. 5) and undulant fever (Fig. 6) in materials of similar magnitude.

Table 2 illustrates that the disease is particularly frequent in the more well-to-do classes. The disease appears to occur in all parts of the world, but chiefly in the temperate zone. All races seem to be susceptible to the disease.

CHAPTER III

Clinical Features.

The clinical picture of the disease may appear in three main types, dependent upon the extent to which the lymphatic system is involved: 1) the glandular type, 2) the anginose type, and 3) the febrile ("typhoid") type.

Only in exceptional cases are these three types clear-cut, and this applies especially to the first two. In a great majority of cases the patients present symptoms belonging to both of these types.

The central point in the pathology of the disease is the involvement of the lymphatic system and the different symptoms are to be considered an expression of this lesion.

The preponderantly glandular type of the disease is encountered most often in children, the anginose type more often in young adults, and the febrile chiefly in somewhat older adults. In Denmark the anginose form appears to be the most common. In the present material, 89% of the patients had a severe tonsillitis, 8.7% had a mild or moderate tonsillitis, and only 2.3% had no sore throat at all.

The prodromal stage is long, lasting 2—4 weeks or more, characterized by tiredness, moderate malaise, transitory oedema of the face—especially round the eyes.

The *onset* is insidious; gradually a relatively slight and inconstant pains in the throat appears, but often the enlargement of the cervical lymph glands is the first symptom to be noticed, and often it is unilateral. The lymph glands are firm-elastic, only a little tender. In the following days they increase in size, and gradually the patient has considerable difficulty in swallowing.

In the *glandular type* there is a moderate rise of temperature; the glandular swelling successively becomes universal, and often the liver and spleen are considerably enlarged. The febrile stage lasts 1—2 weeks. After this, the glandular enlargement may still persist for weeks, before it subsides slowly. A relapse with the characteristic symptoms in attenuated form sometimes occurs during convalescence.

The *anginose type* differs from the glandular type by the appearance of a severe ulcerative, necrotic or pseudomembraneous tonsillitis when the glandular swelling has become distinct. After this, the tonsillitis is the predominant feature in the further course of the disease which is now accompanied by high fever, most often for 1—2 weeks. One-third of the patients present a considerable peri-oedema of the neck; one-fifth of the patients have also a more or less pronounced oedema of the face. The patient is markedly distressed, restless. The face is congested, the respiration troublesome on account of the marked swelling of the throat, and tenacious mucus accumulates in the rhinopharynx. Often the patient is drawsy. It is in such cases that the differential diagnosis as to malignant diphtheria is of considerable importance. Clinically, the general

appearance of the patient will be of great help in making the diagnosis and the same applies to the nature of the processes in the throat. Still, the diagnosis can be established with certainty only through hematological and serological examination.

The tonsillitis is really to be looked upon as a *complication* largely due to mixed infection with bacteria from the oral cavity.

The *febrile* ("typhoid") *type* can be diagnosed only by hematological and serological examination. Most often the onset reminds of influenza. Often fever and enlargement of the spleen are the only symptoms demonstrable, as the enlargement of the lymph glands may be very slight. In severe cases the condition may remind of typhoid fever. It often takes a protracted course—lasting one month or more.

Common to all three forms is the fact that the disease may be accompanied by a number of other symptoms. In the present material *enlargement of the spleen* was present in 42% of the cases, *stomatitis* in 6%, *conjunctivitis* in 5%, *epistaxis* in 11.2%, *enlargement of the liver* in 6.8%, *jaundice* in 4%, and *exanthema* in 20.1%. The rash was atypical in 11.3%, scarlatiniform in 5.5%, rubella-like in 2.3% and morbilli-like in 0.9%. The appearance of a rash was most frequent in the age-classes of 6—15 and 30—37 years, less frequent in the intervening group. Of the 110 patients with exanthema 100 had a severe tonsillitis, 7 a fairly mild angina, and only 3 had no angina at all. Most often the rash appeared between the 1st and 15th days of illness.

Nephritis has not been observed in any case in this material; hematuria of short duration was observed in one case, without any permanent consequences. Parotitis, pancreatitis and orchitis were not seen in any instance.

Affection of the central nervous system is far more frequent than previously assumed, being demonstrable in 9% of the patients in my material either as clinical symptoms or as pleocytosis of the spinal fluid. Two patients died with signs of central respiratory paralysis, and in both cases histological examination of the brain (Fig. 8) showed that *infectious mononucleosis may give rise to sharply localized encephalitic processes, mostly of degenerative character. These processes may involve the vital centers in the medulla oblongata.* Whether these processes in the central nervous system be due to infection with the agent that produces infectious mononucleosis or to infection with some other virus cannot be decided.

Heart symptoms were observed only in 8 cases (1.5%). It appears that in rare cases the disease may be accompanied by endocarditis followed by lasting symptoms. Among 43 patients with a severe degree of the disease 2 showed signs of a transitory myocarditis in the febrile stage (Fig. 9 11, 14); 12 showed evidence of a moderate toxic affection of the myocardium of short duration.

CHAPTER IV

Hematology.

The white blood picture is very polymorphous. At the height of the disease it shows a *marked leucocytosis produced by proliferative mononucleosis* with the appearance of numerous *hypertrophic abnormal cells* (Fig. 18—23). At the same time there is a pronounced *granulocytopenia combined with a marked shift to the left in the blood picture*. The large abnormal cells show a pronounced *tendency to plasma-cell metamorphosis*. The erythrocytes and thrombocytes are normal; there is no fall in the hemoglobin percentage.

The *white blood count* is most often between 10,000 and 20,000; in the present material the highest count was about 40,000. Most often the percentage of mononuclear cells is between 60 and 80, and the absolute number of these cells between 6000 and 10,000. The greatest number of mononuclear cells observed in my material was about 33,000.

The characteristic changes in the blood picture are present only in the acute stage of the disease. After this, the white blood count falls off, and the mononucleosis is gradually replaced by a simple lymphocytosis that may persist for months or longer.

In the hematological *differential diagnosis* the following conditions are particularly to be taken into consideration: acute leukemia, myeloblastosis, agranulocytosis and a few of the exanthematous infectious diseases (measles, rubella and exanthema subitum). The blood picture differs so markedly from the pronounced neutrophil leucocytosis characteristic of diphtheria, scarlet fever and septic sore throat that a hematological differential diagnosis from these lesions is easy.

CHAPTER V

Pathological Anatomy.

Bone Marrow.—Bone marrow, aspirated by sternal puncture, may be looked upon as a random sample of the cellular morphology of the bone marrow in general. The bone marrow findings in infectious mononucleosis as reported in the literature have been markedly conflicting, as some authors have stated that the bone marrow is normal, while others have found an increase in large mononuclear cells that correspond morphologically to the abnormal cells in the peripheral blood stream.

In this material, sternal puncture was performed in 18 cases; in addition, post-mortem histological examination of the bone marrow was performed in 2 cases.

Of the sternal punctates 7 showed an increase in the characteristic abnormal

cells (Fig. 26), while the remaining 11 did not show more cells of this type than might readily be explained by admixture of peripheral blood.

In both of the cases examined post mortem the bone marrow was found to be hyperplastic, and the above mentioned abnormal cells were strikingly predominant.

The divergent findings obtained in this way might perhaps be attributable to the circumstance that the changes in the bone marrow are more or less focal.

Other Organs.—Hitherto our knowledge of other aspects of the pathological anatomy in this disease has been very limited, being based only on very few autopsies and on examination of a few enlarged lymph glands and one tonsil.

In this material histological examination by biopsy was made on 4 lymph glands and 9 tonsils in addition, autopsy was performed in 3 cases, with complete pathologic-anatomical examination.

On the basis of these examinations it can be established that the *lymph glands* undergo diffuse changes that efface almost completely the normal structures (Fig. 27). These changes consist in hyperemia combined with marked hyperplasia of the reticulum cells and of large lymphatic cells. Similar changes are seen in the spleen. The tonsils shows two fundamentally different changes: 1) a diffuse alteration of the entire structure corresponding to the changes of the lymph glands described above, and 2) acute inflammatory processes, with leucocytic infiltration, abscess formation and necrosis (Fig. 29). The liver, lungs and kidneys show no abnormality. The histological changes in the central nervous system are mentioned in chapter III, Figs. 7-8

Thus, these examinations show that the lymphatic as well as the reticulo-endothelial apparatus undergo considerable hyperplasia.

CHAPTER VI

PAUL-BUNNELL'S Test.

The serological test worked out by BUNNELL in 1933 on the basis of the observation made by PAUL & BUNNELL—presence of agglutinin for sheep corpuscles in the blood of patients suffering from infectious mononucleosis—has proved to be of high diagnostic value. Since then, the specificity of the test has been further increased by combination with absorption tests.

As a rule the reaction becomes positive within the first week of illness and increases markedly during the acute phase (Fig. 33), whereafter it subsides in one or more months. Its typical course is illustrated in Fig. 30.

A titer of 256 or higher is considered directly diagnostic. If the titer is between 64 and 256, the specificity of the reaction may be ensured by absorption. A titer below 64 may be due to the presence of unspecific agglutinins and is of no diagnostic value.

In the present material the test was performed in 242 cases, in 200 (= 83%) with positive results (Table 22).

Various hypotheses have been advanced to explain the agglutinin formation. The most probable explanation is that it involves a true immune reaction induced by the unknown agent of the disease.

Besides this reaction several patients present some "false" serological reactions: false Wassermann reaction and false Widal reaction. Possibly these reactions are due to the intense mixed infection of the throat.

CHAPTER VII

The *sedimentation rate* of the erythrocytes was examined in 123 cases. The maximal value observed was less than 40 mm in 109 cases (88.6%), between 40 and 70 mm in 12 cases (9.7%), and over 80 mm only in 2 cases (1.6%).

The *coagulation time* is generally stated to be normal. In this material it was estimated in 31 cases. It was found to fall within the normal limits in 21 cases, and to be slightly increased in 10.

The *plasma proteins* were examined in 2 cases, one of which showed normal values, while the other showed a slight increase in the globulin fraction.

CHAPTER VIII

Etiology.

In spite of numerous attempts to isolate a specific microbe and to transmit the disease to animals, the etiology is not yet established with certainty. In the course of time the disease has been supposed to be an infection with widely different microorganisms: streptococci, fusiform bacilli and spirilla, protozoa, diphtheroid bacteria, *listerella monocytogenes*, and ultravisible virus. But none of the positive cultural results have been reproduced with fairly constant results.

In the present material, cultures were made from the blood in 80 cases, from the spinal fluid in 57 cases, from enlarged lymph glands in 7 cases, and at autopsy from the heart's blood, lungs, liver, spleen and bone marrow in 2 cases. *None of these cultures showed growth of listerella monocytogenes or of any other microbe that could be assigned an etiological rôle in the appearance of the disease.*

Likewise, a number of attempts to transmit the disease to animals by means of material from fresh cases turned out entirely negative.

The disease seems more likely to be produced by an ultravisible virus.

CHAPTER IX

Epidemiology.

An epidemic appearance of the disease has been reported repeatedly in the literature. Most of these epidemics probably involved some other disease—above all, streptococcal infections. Still, it appears as if infectious mononucleosis *may* occur epidemically.

In Copenhagen the disease occurs constantly but only as sporadic cases in the period here concerned (1927—39). These years have shown a steady increase in the number of diagnosed cases (Fig. 1). Undoubtedly this increase is chiefly, or perhaps exclusively, due to the increasing interest taken in the disease and to the improved means of diagnosis. No epidemic of the disease has occurred in the aforementioned period.

The *contagiousness* seems to be slight. In all probability the disease is acquired through *direct infection* by way of the throat.

The *incubation period* is estimated very differently by the various authors, but most often as 7—14 days. A few observations—including some of my own—suggest that it is more likely to be 3—4 weeks.

The disease appears to give absolute immunity. In this material no patient is known to have had an attack before.

CHAPTER X

The *diagnosis*, based on the hematological and serological examination, is usually easy. The extraordinary susceptibility of the age-class of about 20 years (Fig. 3) naturally implies that all cases of patients over 40 years a priori are looked upon as rather doubtful.

The differential-diagnostic problems are quite evident from Table 29, which shows that only above 4% of the 537 cases treated in the Blegdam Hospital were admitted under the diagnosis: infectious mononucleosis. (No less than 390 of these patients (*i. e.*, about 72%) were admitted for observation for diphtheria).

The *duration of illness* is usually 2—3 weeks, but it may be considerably longer (Table 30).

Complications.—The *ulcerative angina*, which in many cases dominates the clinical picture, is largely to be regarded as due to a complicating bacterial infection. It is, however, so closely associated with the general conception of the disease, that it has to be looked upon as one of the typical signs of the disease. Among the more infrequent complications, mention is to be made of acute otitis media, sepsis, and pneumonia. Spontaneous rupture of the spleen has been described a few times.

Prognosis.—Hitherto the prognosis has been considered extremely favourable. In this material, however, the death rate is just over 1%, and the demonstration of the fact that the disease can produce an affection of the central nervous system localized to the vital centers in the medulla oblongata and thus terminate fatally will naturally modify the prognostic optimism to some extent.

CHAPTER XI

Treatment.

The treatment has been entirely symptomatic.

In the present work an account is given of three forms of treatment that have been tried in the Blegdam Hospital: neoarsphenamine (29 cases), sulfanilamide (31 cases), and specific convalescent serum (12 cases).

Comparison is made between the effects of these therapeutic measures mutually, and between the course of the disease in the three groups and the course observed in 50 cases in which no attempt was made at a causal therapy.

Neoarsphenamine treatment caused no distinct effect. In the two groups, treated with sulfanilamide and with convalescent serum, respectively, the disease took a decidedly more favourable course than in the control group—and most favourable in the serum-treated cases.

LITERATUR

1. AMPRINO, R. & F. PENATI: Klin. Wschr., 1935; 14: 131.
2. ANDERSEN, H. C.: Dansk otolar. selsk. forh., Nord. Med., 1939; 4: 3863.
3. ANDERSEN, M. SIGGAARD: Ugeskr. f. Læger, 1927; 89: 835.
4. ANDERSEN, TORBEN: »Faareblodlegemers antigene Struktur«. Disp., København 1937.
5. ARÁNY, L.: Jahrb. f. Kinderheilk., 1935; 4: 48.
6. ARINKIN, M. I.: Fol. Hæmatologica, 1929; 38: 233.
7. ASAHINA, KAZUO: Nagoya Journ. Med. Sc., 1937; 11: 79.
8. BAADER, ERNST: Deutsches Arch. f. klin. Med., 1922; 140: 227.
9. BAILEY, G. HOWARD & SIDNEY RAFFEL: Journ. Clin. Investig., 1935; 14: 228.
10. BALDRIDGE, C. W., F. J. ROHNER & G. H. HANSMANN: Arch. Int. Med., 1926; 38: 413.
11. BANG, JENS: Bibl. f. Læger, 1941; 133: 221.
12. BANG, OLE & MARTIN KRISTENSEN: Ugeskr. f. Læger, 1936; 98: 1049.
13. BARNETT, S. W.: Journ. Iowa Med. Soc., 1933; 22: 610.
14. BASS, M. H. & H. HERMAN: M. Clin. North Am., 1925; 9: 589.
15. BAUMANN, E. P.: South Afric. M. J., 1913; 11: 303.
16. BAUMGARTEN, E. C.: J. Mich. M. Soc., 1925; 24: 243 (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
17. BECKLER, H.: Münch. Med. Wschr., 1911; 78: 1594.
18. BEER, P.: Journ. Clin. Investig., 1936; 15: 591.
19. BEEUWKES, H.: Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1939; 83: 149.
20. BELIVEAU, R. A. & B. W. RUSSELL: Maine Med. Journ., 1938; 29: 167.
21. BELOTTI: Riforma med., 1896 (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
22. BENSON, W. T.: Edinburgh Med. Journ., 1932; 39: 63.
23. BERGHE, L. VAN DEN & P. LIESSENS: Compte Rend. Soc. Biol., 1939; 130: 279.
24. BERNREITER, M.: Journ. Kansas Med. Soc., 1938; 39: 513.
25. BERNSTEIN, ALAN: Journ. Clin. Investig., 1934; 13: 419.
26. BERNSTEIN, ALAN: Amer. Journ. Med. Sc., 1938; 196: 79.
27. BERNSTEIN, ALAN: Medicin, 1940; 19: 85.
28. BICHEL, JØRGEN: Nord. Med., 1940; 8: 2327.
29. BIE, V.: Ugeskr. f. Læger, 1934; 96: 149.
30. BIELING, RICHARD: »Die Viruskrankheiten des Menschen«, Leipzig 1941.
31. BLAND, J. O. V.: Brit. Journ. Exp. Path., 1931; 12: 311.
32. BLAYE, R. LE: Gaz. Hop. Civils & Milit., 1938; 111: 1353.
33. BLOEDORN, W. A. & J. E. HOUGHTON: Arch. Int. Med., 1921; 27: 315.
34. BOENHEIM: Ergebn. Inn. Med. und Kinderheilk., 1925; 28: 598.
35. BOIS, ALBERT H. DU: Acta Med. Scand., 1930; 73: 237.
36. BOTSCHOWSKY: Wojsni Medizinsky Journ., 1900 (cit. SCHÄFFER).
37. BOVERI, ROBERT: Klin. Wschr., 1933; 12: 666.
38. BRADSHAW, R. W.: cit. BERNSTEIN²⁷.
39. BREINL, A., H. PRIESTLEY & J. W. FIELDING: Med. J. Australia. 1914; 1: 391.
40. BROCK, J.: Zeitschr. f. Kinderheilk., 1920; 40: 552.

41. BROGSITTER, A. M.: *Folia Haematologica*, 1925; *31*: 149.
42. BRUIN, M. DE: *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1930; *74*: 5828.
43. BUNNELL, W. W.: *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1933; *186*: 346.
44. BUCH, HOLGER: *Nord. Med.*, 1940; *5*: 125.
45. BURN, C. G.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 1934; *31*: 1095.
46. BURN, C. G.: *Amer. Journ. Path.*, 1936; *12*: 34.
47. BURNS, J. E.: *Arch. Int. Med.*, 1909; *4*: 118.
48. BUTLER, P. E.: *Maritime M. News*, 1908; *20*: 418.
49. BUTT, E. M. & A. G. FOORD: *Journ. Lab. & Clin. Med.*, 1935, *20*: 538.
50. CABOT, R. C.: *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1913; *145*: 335.
51. CADY, L.: *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1928; *175*: 527.
52. CHAPMAN, C. W.: *Lancet*, 1897; *1*: 555.
53. CHEVALLIER, PAUL: «L'adénolymphoïdite aigue bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose». *Le sang*, 1928; *2*: 166.
54. CISLAGHI, F.: *La Pediatria*, 1938; *46*: 637.
55. COCHRANE, E. & S. C. BETTENCOURT-GOMES: *Lancet*, 1933; *1*: 955.
56. COMBY, J.: *Méd. infant.*, 1894; *1*: 3.
57. COMBY, J.: *Méd. infant.*, 1899; *6*: 155.
58. COMBY, J.: *Traité mal. de l'enfance*, Paris 1904; *1*: 346 (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
59. COON, H. M. & E. THEWLIS: *Wisconsin Med. Journ.*, 1922; *21*: 191.
60. COTRELL, JAMES E.: *Amer. Journ. Med. Sc.* 1927; *173*: 472.
61. CREAGH, E. P. N.: *Brit. Med. Journ.*, 1933; *1*: 185.
62. CURSCHMANN, H.: *Münch. Med. Wschr.*, 1906; *53*: 384.
63. DAVENPORT, A. B.: *Lancet-Clinic*, 1913; *110*: 329.
- 63a. DAVIDSOHN, I.: *Journ. of Immun.*, 1929; *16*: 259.
64. DAVIDSOHN, I.: *disc. m. McKINLAY: Journ. Amer. Med. Ass.* 1935; *105*: 761.
65. DAVIDSOHN, ISRAEL: *Amer. Journ. Clin. Path.*, 1938; *8*: 179.
66. DAVIDSOHN, ISRAEL: *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1937; *108*: 289.
67. DAVIDSOHN, ISRAEL: *Amer. Journ. Clin. Path., Tech. Suppl.*, 1938; *8*: 56.
68. DAVIS, C. M.: *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1929; *92*: 1417.
69. DAVIS, J. S.: *Texas M. News*, 1910—11; *20*: 148.
70. DEICHER, H.: *Zeitschr. f. Hygiene & Infektionskrankh.*, 1926; *106*: 561.
71. DESPLATS, H.: *Journ. de science méd. de Lille*, 1894; *31*: 71 (cit. TIDY³⁰⁵).
72. DEUSSING, RUDOLF: *Deutsche Med. Wschr.*, 1918; *44*: 513.
73. DOAN, C. A. & B. K. WISEMAN: *Ann. Int. Med.*, 1934; *8*: 383.
74. DOWNEY, H. & C. A. McKINLAY: *Arch. Int. Med.*, 1923; *32*: 82.
75. DOWNEY, HAL & JOSEPH STASNEY: *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1935; *105*: 764. & *Fol. Haematol.*, 1936; *54*: 417.
76. DURUPT, A.: *Presse Médicale*, 1937; *45*: 1219.
77. EHRLICH, P.: «Farbenanalytische Untersuchungen z. Histologie u. Klinik d. Blutes», Berlin 1891.
78. EISMAYER, G. & W. PUTSCHAR: *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1932; *120*: 272.
79. ELMENHOFF-NIELSEN, B.: *Ugeskr. f. Læger*, 1935; *97*: 44.
80. ELMENHOFF-NIELSEN, B.: «Bidrag til Belysning af Antigener i Menneskets Erythrocyter». *Disp.*, København 1936.
81. ÉMILE-WEIL, P. & SUZANNE PERLÈS: «La ponction sternale». Paris, 1938.
82. ENGBÆK, HANS CHR., LORENTZ HEERUP & STIG THOMSEN: *Nord. Med.*, 1942 (i trykken).
83. ENGELBRETH-HOLM, J.: *Hosp.tid.*, 1935; *78*: 1173.
84. EPPENSTEIN: *Deutsche Med. Wschr.*, 1907; *33*: 1984.
85. EPSTEIN, S. H. & WILLIAM DAMESHEK: *New England Journ. Med.*, 1931; *205*: 1238.
86. ERB, W. JUN.: *Deutsche Med. Wschr.*, 1907; *53*: 833.

87. ERF, L. A.: Journ. Mt. Sinai Hosp.; 1936—37; 3: 113.
88. EVENSEN, O. K. & H. SCHARTUM-HANSEN: Acta Med. Scand., 1938; 96: 129.
89. EWING, JAMES: »Clinical Pathology of the Blood«. London 1904.
90. FARLEY, D. L.: M. Clin. North America; 1937; 21: 1139 (cit. BERNSTEIN²⁷).
91. FILATOW, NIL: »Leksii ob ostrikh infektsionnykh boleznyakh u detei«, Moscou 1885—87 (cit. efter II. udgave: »Vorlesungen über akute Infektionskrankheiten im Kindesalter«, Wien, 1897).
92. FISCHER, VON: cit. SEGERDAHL²⁷⁶.
93. FISHER, T.: Lancet, 1897; 1: 407.
94. FLEDELIUS, M.: Ugeskr. f. Læger, 1935; 97: 776.
95. FORD, FRANK A.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 1928; 43: 140.
96. FORKNER, C. E.: »Leukemia and Allied Disorders«, New York, 1938.
97. FORSSMAN, J.: Biochem. Zeitschr., 1911; 37: 78.
98. FOX, HERBERT: Amer. Journ. Med. Sc., 1927; 173: 486.
99. FREDERIKSEN, O.: Ugeskr. f. Læger, 1936; 98: 1183.
100. FREEMAN, W.: Amer. Journ. Clin. Path., 1936; 6: 185.
101. FREISLEBEN, MARTIN: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1922; 173: 45.
102. FRIEDEMANN, U. & P. BEER: Deutsche Med. Wschr., 1933; 59: 440.
103. FRÖHLICH, J.: Jahrb. f. Kinderheilk., 1897; 44: 53.
104. GALL, E. A.: Amer. Journ. Med. Sc., 1937; 194: 546.
105. GHEDINI: cit. ÉMILE-WEIL & PERLÈS⁸¹.
106. GILBERT, R. & M. B. COLEMAN: Am. Journ. Hyg., 1925; 5: 35.
107. GLANZMANN, E.: »Das lymphämöide Drüsenfieber«, Berlin, 1930.
108. GLANZMANN, E. & F. OTTENSOOSER: Schweiz. Med. Wschr., 1935; 65: 520.
109. GOADBY: Oxford Med. Publ., London: 1923; 38.
110. GOLDSTEIN: cit. BERNSTEIN²⁷.
111. GOODING, S. E. F.: Practitioner, 1931; 127: 468.
112. GORHAM, L. W., D. T. SMITH & H. D. HUNT: Journ. Clin. Investig., 1929; 7: 504.
113. GOURICHON, H.: »Essai sur la fièvre ganglionnaire«. Thèse, Paris 1895.
114. GSELL, O.: Deutsche Med. Wschr., 1937; 63: 1759.
115. GUTHRIE, C. C. & J. F. PESSER: Amer. Journ. Dis. Child., 1925; 29: 492.
116. HAAS, S. V.: Amer. Journ. Dis. Child., 1912; 3: 261.
117. HABERFELD, W. & R. AXTER-HABERFELD: Wien. Klin. Wschr., 1914; 27: 149.
118. HAKEN: Deutsche Med. Wschr., 1927; 53: 565.
119. HALL, ARTHUR J.: Proc. Roy. Soc. Med., 1914—15; 8: 15.
120. HANGANUTZIU, MARIUS: Compte Rend. Soc. Biol. 1924; 91: 1457.
121. HASSELMANN, C. M.: China Med. Journ., 1931; 45: 385.
122. HATZ, B.: Amer. Journ. Clin. Path., 1938; 8: 39.
123. HATZIEGANU, J. & I. GOIA: Bull. et mém. Soc. méd. d'hôp. de Paris, 1925; 49: 373.
124. HELLAND-HANSEN, B.: Norsk mag. f. lægevidensk., 1938; 99: 827.
125. HENNING, N.: Med. Welt, 1938; 12: 90.
126. HENNING, NORBERT & HEINZ KEILHACK: »Die Ergebnisse der Sternalpunktion«, Berlin 1939.
127. HERZ, A.: »Die akute Leukæmie«, 1911.
128. HESSE, B.: Jahrb. f. Kinderheilk., 1896; 42: 503.
129. HEUBNER: Jahrb. f. Kinderheilk., 1889; 29: 257.
130. HIRSCHFELD: »Leukämien« (i SCHITTENHELM: »Handbuch der Krankheiten des Blutes«, Berlin. 1925).
131. HISLOP, J.: Med. Journ. Austral., 1925; 2: 557 (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
132. HJORT, PALLE: Ugeskr. f. Læger, 1936; 98: 369.
133. HOCHSINGER, C.: Wien Med. Wschr., 1902; 52: 257, 316, 368.

134. HOLMES & BROWN: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 1933; *30*: 1306.
135. HOLTEN, C.: Ugeskr. f. Læger, 1935; *97*: 474.
136. HOPMANN, R.: Deutsches Arch. f. Klin. Med., 1923; *142*: 3/4.
137. HUBER, W.: Schweiz. med. Wschr., 1938; *68*: 892.
138. HÖRSCHELMANN, E.: Jahrb. f. Kinderheilk., 1894; *38*: 14.
139. IRELAND, R. A., WALTER A. BAETJER & J. RUHRÄH: Journ. Amer. Med. Ass., 1915; *65*: 948.
140. ISAACS, H. I.: Illinois Med. Journ., 1937; *71*: 161.
141. ISRAËLS, M. C. G.: Brit. Med. Journ., 1937; *1*: 601.
142. JACOBSEN, K. MALTHE: Acta Med. Scand., 1941; *106*: 417.
143. JACOBSEN, K. MALTHE: (endnu ikke offentliggjort).
144. JAGIČ & SCHIFFNER: Wien. Med. Wschr., 1920 (cit. SCHMIDHEYNI²⁶³).
145. JOHANSEN, A. HECHT: Ugeskr. f. Læger, 1931; *93*: 32.
146. JULIANELLE, A. & C. A. PONS: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 1939; *40*: 362.
147. KAHLSTORF, A.: Strahlentherapie, 1935; *54*: 459.
148. KINLAY, C. A. MC: Journ. Amer. Med. Ass., 1935; *105*: 761.
149. KIRKLAND, ROBERT: Brit. Med. Journ., 1914; *1*: 419.
150. KISSEL: Russk. Wratsch., 1904 (cit. SCHÄFFER).
151. KLIMA, R.: »Sternalpunktion und Knochenmarksbild bei Blutkrankheiten«. Berlin—Wien, 1938.
152. KLUMPP, THEODORE G. & THEODORE S. EVANS: Arch. Int. Med., 1936; *58*: 1048.
153. KOPLIK (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
154. KORSAKOFF, N. S.: Arch. f. Kinderheilk., 1905; *41*: 321 & *42*: 193.
155. KRISTENSEN, MARTIN: Acta Pathol. & Microbiol. Scand., 1938; suppl. *37*: 339.
156. KRISTENSEN, MARTIN & HENRY MEYER: Hosp.tid., 1938; *81*: 1081.
157. KWASNIEWSKI & N. HENNING: Deutsche Med. Wschr., 1926; *52*: 277.
158. KÖNIGSBERGER, E.: Arch. f. Kinderheilk., 1927; *80*: 161.
159. KÖNIGSBERGER, E.: Deutsche Med. Wschr., 1927; *53*: 883.
160. LABBÉ: Presse méd., 1901 (cit. SCHÄFFER).
161. LAMBIN, P.: Bull. acad. Royale Méd. Belgique, 1937; 224.
162. LAMBIN, P. & M.-J. GÉRARD: Le Sang, 1934; *8*: 730.
163. LANGE, J.: Norsk Mag. f. lægevidensk., 1934; *95*: 32.
164. LARSEN, KAJ: Nord. Med., 1939; *4*: 3501.
165. LASSEN, H. C. A. & JENS BANG: Nord. Med., 1940; *8*: 2136.
166. LASSEN, H. C. A. & STIG THOMSEN: Ugeskr. f. Læger, 1940; *102*: 774 & Acta Med. Scand., 1940; *104*: 498.
167. LEHNDORFF, HEINRICH & EMIL SCHWARZ: »Das Drüsenfieber«, Ergebn. Inn. Med. & Kinderheilk., 1932; *42*: 775—888, *43*: 1—113.
168. LEHNDORFF, HEINRICH: Münch. Med. Wschr., 1934; *81*: 447.
169. LEITNER, St. J.: Schweiz. Med. Wschr., 1940; *70*: 117.
170. LEVADITI, C. & P. LÉPINE: »Les ultravirus des maladies humaines«, Paris 1938.
171. LEVINE, V.: Fol. Haematolog., 1934; *52*: 305.
172. LINDHARDT, M.: »The Statistics of Pulmonary Tuberculosis in Denmark«, Copenhagen 1939.
173. LONGCOPE, WARFIELD T.: Amer. Journ. Med. Sc., 1922; *164*: 781.
174. LOOK, W.: Med. Klin., 1935; *31*: 915.
175. LORENTZ: Med. Klin., 1928; *24*: 1582.
176. LUBLINSKI: Z. klin. Med., 1907; *62*: 170.
177. LÜDKE, H.: Deutsches Arch. f. Klin. Med., 1910; *100*: 552.
178. LYGHT, C. E.: Journal-Lancet, 1938; *53*: 91.
179. LÖHE, H. & HERBERT ROSENFELD: Dermat. Zeitschr., 1928; *53*: 373.

180. MACKEY, R. D. & E. G. WAKEFIELD: *Ann. Clin. Med.*, 1926; 4: 727.
181. MACLEAN, J. A.: *M. J. Australia*, 1929; 2: 734.
182. MACLEAN & MACINTOSH (i »The human cerebrospinal fluid«, New York 1926).
183. MADSEN, ERIN: »En Metode til Bestemmelse af Menneskets Blodmængde ved Hjælp af Difteriantitoxin«. Disp., København 1936.
184. MADSEN, TH.: *J. State Med.*, 1923; 31: 1.
185. MARCHAND, FRITZ: *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1913; 110: 359.
186. MARKOFF, NICOLA: *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1936; 179: 113.
187. MEULENGRACHT, E.: *Ugeskr. f. Læger*, 1921; 83: 655.
188. MILLS, J.: *Roy. Berkshire Hosp. Rep.*, 1932; 66 (cit. BERNSTEIN²⁷).
189. MINKENHOFF: (cit. DE VRIES³¹⁹).
190. MINOT, G. R.: *M. Clin. North Am.*, 1929; 13: 1.
191. MITCHELL, A. G. & L. S. FRIEDMAN: *Arch. of Pediatr.*, 1926; 43: 617.
192. MOERS-MESSMER, E. VON: *Zeitschr. f. Imm.forsch.*, 1934; 82: 203.
193. MOIR, I. I.: *Brit. Med. Journ.*, 1930; 2: 822.
194. MONCRIEFF, ALAN: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1932; 25: 176.
195. MONTGOMERY, L. C.: *Canad. M. A. Journ.*, 1930; 22: 235.
196. MORRIS, M. C. & L. A. JULIANELLE: *Amer. Journ. Ophth.*, 1935; 18: 537.
197. MORSE, P. F.: *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1921; 77: 1403.
198. MOSSE, K.: *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 1926; 112: 272.
199. MOTZFELDT, KETIL: *Norsk mag. f. lægevidensk.*, 1933; 94: 153.
200. MOUSSOUS: *Rev. mens. mal. de l'enfance*, 1893 (cit. SCHÄFFER).
201. MURRAY, E. G. D., R. A. WEBB & M. B. R. SWANN: *Journ. Path. & Bact.*, 1926; 29: 407.
202. NEUMANN, E.: (cit. NAEGELI²⁰³).
203. NAEGELI, O.: »Blutkrankheiten und Blutdiagnostik«, Berlin 1931.
204. NISSEN, N. I.: *Acta Psychiatrica & Neurologica*, 1936; 11: 135.
205. NELKEN: *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 1926; 31: 151.
206. NOLAN, R. A.: *U. S. Naval Med. Bull.*, 1935; 33: 479.
207. NORDENSON, NILS G.: »Studies on Bone Marrow from Sternal Puncture«. Stockholm, 1935.
208. NORDENSON, NILS G.: *Nord. Med. Tidskr.*, 1937; 14: 1297.
209. NORDENSON, NILS G.: *Nord. Med.*, 1940; 6: 834.
210. NYFELDT, AAGE: »Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Mononucleosis infectiosa«, *Folia Haematologica*, 1932; 47: 1—144.
211. NYFELDT, AAGE: *Hygiea*, 1937; 99: 433.
212. NYFELDT, AAGE: *Ugeskr. f. Læger*, 1940; 102: 773.
213. OLESEN, MARTIN: *Ugeskr. f. Læger*, 1934; 96: 158.
214. OSGOOD, E. E.: *Arch. Int. Med.*, 1937; 59: 931.
215. OSGOOD, E. E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1935; 33: 218.
216. OTTO, E.: *Münch. med. Wschr.*, 1935; 82: 463.
217. PAPPENHEIM: »Grundriss der hämatologischen Diagnostik — —«, Leipzig 1911.
218. PARKS, S. R.: *Journ. Amer. Dent. Ass.*, 1938; 25: 427.
219. PAUL, J. R.: *Bull. New York Acad. Med.*, 1939; 15: 43.
220. PAUL, JOHN R. & W. W. BUNNELL: *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1932; 183: 90.
221. PETERSEN, HELGE: *Nord. Med.*, 1941; 8: 2640.
222. PFEIFFER, EMIL: *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1889; 29: 257.
- 222a. PFEIFFER, EMIL: *Verh. deutsch. Kongr. f. inn. Med.*, 1908; 25: 539.
223. PIANESE: (cit. ELSA SEGERDAHL²⁷⁶).
224. PIETZONKA, HERBERT: *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1939; 185: 153.
225. PISU, I.: *Boll. Sez. Ital. Soc. Internat. Microbiol.*, 1938; 9: 3.
226. PIRIE, J. HARVEY: *Publ. South Afric. Inst. Med. Res.*, 1927; 3: 163, 183.

227. PLUM, PREBEN: »Clinical and Experimental Investigations in Agranulocytosis«, Disp. Copenhagen — London 1937.
228. PLUM, P.: Ugeskr. f. Læger, 1936; 98: 919.
229. PLUM, PREBEN & STIG THOMSEN: Ugeskr. f. Læger, 1936; 98: 1062.
230. PLUM, P. & STIG THOMSEN: Ugeskr. f. Læger, 1938; 100: 755 & Acta Med. Scand., 1938; 97: 578.
- 230a. PLUM, PREBEN & STIG THOMSEN: Acta Med. Scand., 1940; 105: 301.
231. PONS, C. A. & L. A. JULIANELLE: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 1939; 40: 360.
232. PORZECANSKI, B. & C. DE BAYGORRIA: Arch. Soc. de Biol. Montevideo, 1938; 9: 98 (cit. NYFELDT²¹²).
233. POTTER: Virgin. Med. monthl., 1930; 56: 662 (cit. LEHDORFF¹⁶⁷).
234. PRICE, J. P.: Amer. Journ. Dis. Child., 1930; 40: 581.
235. PREUSS, JOSEPH: Klin. Wschr., 1926; 5: 993.
236. PRIEST, R.: Journ. Roy. Army M. Corps, 1935; 65: 159.
237. PROTASSOW, N. A.: Jahrb. f. Kinderheilk., 1891; 32: 363.
238. PRUEN, S. F.: Brit. Med. Journ., 1914; 1: 116.
239. RADFORD, MAITLAND & J. D. ROLLESTON: Lancet, 1930; 2: 18.
240. RAUCHFUSS: Jahrb. f. Kinderheilk., 1890; 31: 461.
241. RAVENSAY, A. C.: New Engl. Journ. Med., 1934; 203: 949.
242. REGAN, J.: »The human cerebrospinal fluid«, New York 1926.
243. REICHE, F.: Zeitschr. f. Kinderheilk., 1920; 25: 11.
244. RESCHAD, H. & V. SCHILLING: Münch. Med. Wschr., 1913; 60: 1981.
245. ROBBINS, M. J.: Hebrew Med. Journ., 1938; 1: 206.
246. ROELSEN, EJNAR: Acta Med. Scand., 1941; 106: 26.
247. ROHR, KARL: Neue Deutsche Klin., 1937; 14: 498.
248. ROHR, K. & E. HAFTER: Fol. Haematol., 1937, 58: 38.
249. ROSENTHAL, N. & W. HARRIS: Journ. Amer. Med. Ass. 1935; 104: 702.
250. ROSENTHAL, N. & G. WENKEBACH: Klin. Wschr., 1933; 12: 499.
251. ROSLING, EYVIND: »Undersøgelser over Difteridisposition og Difteriimmunitet«. Disp., København 1928.
252. ROSLING, E.: Hosp. tid., 1929; 72: 683.
253. RUDEBECK, JOHAN: Nord. Med. Tidskr., 1936; 12: 1550.
254. SADUSK, J. F.: Journ. Amer. Med. Ass., 1939; 112: 1682.
255. SALVESEN, HARALD A. & RAGNAR MAGNUSSON: Norsk mag. f. lægevidensk., 1927; 88: 189.
256. SANDERS, W. E.: Journ. Lab. & Clin. Med., 1919; 4: 344.
257. SCHEER, K.: Monatschr. f. Kinderheilk., 1930; 48: 59.
258. SCHEER, K.: Monatschr. f. Kinderheilk., 1932; 52: 392.
259. SCHIFF, F.: »Person und Infekt« (i Th. Brugsch & F. H. Lewy: »Die Biologie der Person«, Berlin—Wien 1926; 1: 595—748).
260. SCHITTENHELM, A.: »Handb. der Krankheiten des Blutes«, Berlin, 1925.
261. SCHJØDT, E.: Ugeskr. f. Læger, 1931; 93: 526.
262. SCHLEISSNER, F.: Wien. klin. Wschr., 1911; 24: 310.
263. SCHMIDHEYNI, MARIE LOUISE: Schweiz. Med. Wschr., 1927; 57: 241.
264. SCHMIDT, VIGGO: »Hæmatologiske Undersøgelser ved nogle Infektionstilstande i Svelget«. Disp. København, 1924.
265. SCHMIDT, VIGGO & A. NYFELDT: Ugeskr. f. Læger, 1938; 100: 336.
266. SCHULTEN, H.: »Die Sternalpunktion als diagnostische Methode«, Leipzig, 1937.
267. SCHULTZ, W.: Deutsche med. Wschr., 1922; 48: 1495.
268. SCHULTZ, WERNER: »Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln«. Berlin, 1925.
- 268a. SCHULTZ, W. & F. MIRISCH: Arch. f. path. Anat. & Phys., 1927; 264: 761.
269. SCHULTZ, W.: Ber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würtzburg, 1937; 60: 60.

270. SCHULTZ, E. W., M. C. TERRY, A. T. BRICE & L. P. GEBHARDT: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 1938; *38*: 605.
271. SCHULZ, E.: *Münch. Med. Wschr.*, 1933; *80*: 1809.
272. SCHWARZ, E.: *Wien. klin. Wschr.*, 1924; *37*: 326.
273. SCHWARZ, EMIL: »Infectious mononucleosis«, »Glandular fever« (Drüsenfieber) und »Angina mit lymphozytärer Reaktion« (Monozytenangina). Eine einheitliche Infektionskrankheit«. *Wien. Arch. f. Inn. Med.*, 1930; *19*: 205—240.
274. SCHÄFFER, KAY: *Hosp. tid.*, 1908; *51*: 1209.
275. SEASTONE, C. V.: *Journ. Exp. Med.*, 1935; *62*: 203.
276. SEGERDAHL, ELSA: »Über Sternalpunktionen«. *Acta med. Scand.* 1935, suppl. 64.
277. SEGERDAHL, ELSA: *Acta med. Scand.*, 1934; suppl. *59*: 173.
278. SEYFARTH, C.: *Deutsche Med. Wschr.*, 1923; *49*: 180.
279. SIEVERS, HERMANN: *Zeitschr. f. Kinderheilk.*, 1930; *49*: 429.
280. SIEVERS, OLOF: *Acta Path. & Microbiol. Scand.*, 1937; *14*: 553.
281. SPITTULER, J. J. & A. J. L. TERWEN: *Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 1936; *80*: 3347 (cit. DE VRIES³¹⁹).
282. SPRUNT, THOMAS P. & FRANK A. EVANS: »Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections. Infectious mononucleosis«. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1920; *31*: 410.
283. SPRUNT, THOMAS P.: (i BRENNEMANN: »Practice of Pediatrics«, II, 1937).
284. STANNUS, HUGH S. & G. MARSHALL FINDLEY: *Lancet*, 1939; *237*: 595.
285. STARCK, v.: *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1890; *31*: 454.
286. STEPP, W. & H. WENDT: *Deutsche Med. Wschr.*, 1930; *56*: 645.
287. STIRNIMANN (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
288. STUART, C. A., HENRY WELCH, JOHN CUNNINGHAM & ALEX M. BURGESS: *Arch. Int. Med.*, 1936; *58*: 512.
289. STUART, C. A., A. M. BURGESS, H. A. LAWSON & H. E. WELLMANN: *Arch. Int. Med.*, 1934; *54*: 199.
290. STURTSBERG: *Mediz. Klinik*, 1912; *8*: 520.
291. STÖTTER, G.: *Mediz. Klinik*, 1937; *33*: 474.
292. SUCHER, A. & E. SCHWARZ: *Wien. klin. Wschr.*, 1936; *49*: 1417.
293. SVAAR-SELJESÆTER, O.: *Nord. Med.*, 1939; *4*: 3517.
294. TANIGUCHI, TENJI: *Journ. Path. & Bacteriol.*, 1922; *25*: 77.
295. TARNOW, OTTO SIEGFRIED: *Med. Klin.*, 1921; *17*: 1024.
296. TEMPLETON, H. J. & ROB. T. SUTHERLAND: *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1939; *113*: 1215.
297. THOMSEN, OLUF: *Acta Med. Scand.*, 1920; *53*: 507.
298. THOMSEN, OLUF: »Antigener i Belysning af de senere Aars Undersøgelser«. Universitetets Festskrift i Anledning af H. M. Kongens Fødselsdag, København 1929.
299. THOMSEN, STIG: *Ugeskr. f. Læger*, 1939; *101*: 98.
300. THOMSEN, STIG: *Ugeskr. f. Læger*, 1940; *102*: 779.
301. THOMSEN, STIG & BJ. VIMTRUP: *Nord. Med.*, 1939; *4*: 3294.
302. THORNTON: *Brit. Med. Journ.*, 1900; *14* (cit. LEHNDORFF¹⁶⁷).
303. TIDY, H. L.: *Lancet*, 1934; *2*: 236.
304. TIDY, H. L.: *Post-Grad. Med. Journ.*, 1935; *11*: 346.
305. TIDY, H. LETHEBY: *St. Thomas Hosp. Rep.*, 1937; *2*: 104.
306. TIDY, H. LETHEBY & E. C. DANIEL: *Lancet*, 1923; *105*: 9.
307. TIDY, H. LETHEBY & E. B. MORLEY: *Brit. Med. Journ.*, 1921; *1*: 452.
308. TOMARKIN: cit. GLANZMANN¹⁰⁷.
309. TOMEY, J. A.: *Journ. Pediatr.*, 1936; *8*: 148.
310. TRAUTMANN, G.: *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1904; *60*: 503.
311. TSCHAIKOWSKY: *Gazeta Lekarska*, 1894 (cit. SCHÄFFER).
312. TÜRK, W.: *Wien. klin. Wschr.*, 1907; *20*: 157.

313. USTVEDT, H. J.: Norsk mag. f. lægevidensk., 1937; 98: 139.
314. USTVEDT, YNGVAR: Norsk mag. f. lægevidensk., 1928; 89: 1213.
315. VIRCHOW, R.: Frorieps Notitzen, 1845; 36: 151.
316. VOGEL, P. & F. A. BASSEN: Amer. Journ. Dis. Child., 1939; 57: 245.
317. VOSWINKEL & DUNGELT (cit. MARCHAND¹⁸⁵).
318. VRIES, S. I. DE: »Bijdrage tot de clinische en haematologische kennis der klierkoorts van Pfeiffer«. Disp., Amsterdam 1937.
319. VRIES, S. I. DE: Acta Med. Scand., 1938; 95: 552.
320. WALBACH, M. GÜNTHER: Arch. d'Anatomie Microscopique, 1934; 30: 275.
321. WEBB, ROBERT A. & MARY BARKER: Journ. Path. & Bacteriol., 1937; 45: 523.
322. WEBER, F. P.: Méd. Presse, 1930; 181: 65.
323. WEBER, F. PARKES & O. B. BODE: Münch. Med. Wschr., 1931; 78: 1598.
324. WERNER, J.: Tidsskr. f. Norsk Lægefor., 1908; 28: 345.
325. WEST, J. PARK: Arch. of Pediatr., 1896; 13: 889.
326. WHITBY, L. E. H. & C. J. C. BRITTON: »Disorders of the Blood«, III ed., London 1939.
327. WHITNEY, H. B.: Colorado Med., 1914; 11: 157.
328. WILLIAMS, D.: Lancet, 1897; 1: 160.
329. WILLIAMS, H. J.: Proc. Roy. Soc. Med., 1931 32: 25: 155.
330. WISING, PER J.: Acta Med. Scand., 1939; 98: 328.
- 330a. WISING, PER J.: Nord. Med., 1941; 12: 2916.
331. WITH, SIGURD: »Undersøgelser over Bacteriers haptent-aktiverende Evne«. Disp., København 1935.
332. WULFF, FERD.: Ugeskr. f. Læger, 1933; 95: 131.
333. YOUNG, R. H. & P. W. ECKLEY: Journ.-Lancet, 1937; 57: 15 (cit. BERNSTEIN²⁷).
334. ZIKOWSKY, J.: Wien. Klin. Wschr., 1929; 12: 1311.
335. ØLLGAARD, E.: Nord. Med., 1940; 6: 671.

FR. DARGES KGL. HOFBOGTRYKKERI
KØBENHAVN